

Étude biométrique des Érythropathies

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 15 Juillet 1948

PAR

GEORGES CAMO

Chef de laboratoire au Centre Régional
de Transfusion Sanguine
et de Recherches Hématologiques de Montpellier
Diplômé de Sérologie
Diplômé d'Hématologie et de Cytologie clinique
Diplômé d'Anatomie Pathologique

né le 21 Novembre 1922 à Perpignan (Pyr.-Or.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. GIRAUD, Doyen, *Président*.
PAGÈS, Professeur.
CAZAL, Professeur agrégé.
PASSOUANT, ch. d'agrég.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1948

CAMO (Georges)

Étude biométrique des Érythropathies. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1948, 96 p., 31 courbes.

(Thèse Méd., Montpellier, 1948, n° 54)

CAMO (Georges)

Étude biométrique des Érythropathies — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1948, 96 p., 31 courbes.

(Thèse Méd., Montpellier, 1948, n° 54)

CAMO (Georges)

Étude biométrique des Érythropathies. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1948, 96 p., 31 courbes.

(Thèse Méd., Montpellier, 1948, n° 54)

CAMO (Georges)

Étude biométrique des Érythropathies. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1948, 96 p., 31 courbes.

(Thèse Méd., Montpellier, 1948, n° 54)

Étude biométrique des Érythropathies

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 15 Juillet 1948

PAR

GEORGES CAMO

Chef de laboratoire au Centre Régional
de Transfusion Sanguine
et de Recherches Hématologiques de Montpellier
Diplômé de Sérologie
Diplômé d'Hématologie et de Cytologie clinique
Diplômé d'Anatomie Pathologique

né le 21 Novembre 1922 à Perpignan (Pyr.-Or.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. GIRAUD, Doyen, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		PAGÈS, Professeur.		
		CAZAL, Professeur agrégé.		
		PASSOUANT, ch. d'agrég.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

—
1948

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale	ROUX.
Pathologie et clinique propédeutique médicales	PUECH.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales ..	MOURGUE-MOLINES.
Clinique médicale	GIRAUD <i>doyen.</i>
—	BOULET.
Clinique chirurgicale	MASSABUAU.
—	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	CADERAS de KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	BUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TRUC.
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.
Électro-Radiologie	LAMARQUE.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRES, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU, I. RIMBAUD, BOUDET.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Chimie	BÉNÉZECH, <i>ch. f. ag.</i>	Neuro-chirurgie	GROS, <i>agr.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES, <i>agr.</i>	Clin. des m. contag. ...	JANBON, <i>professeur.</i>
Analogie pathol. ...	CAZAL, <i>agr.</i>	Clin. de la tuberc. ...	VIDAL, <i>professeur.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>profess</i>	Cl. gastro-entér. ...	BAUMEL, <i>prof.</i>
Pharmacol. et thér.	SERRE, <i>agrégé.</i>	Pathologie chirur. ...	TRUC, <i>professeur.</i>
Médecine expérim. .	N...	— — —	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agrég.</i>	— — —	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
— — —	PASSOUANT,	— — —	NÈGRE, <i>agr.</i>
— — —	ch. d'agrég.	Chirurgie expérim. ..	COURTY, <i>ch. f. agr.</i>
— — —	SERRE, <i>agrégé.</i>	Obstétrique	COLI, de CARRERA,
Path. neurologique ..	LAFON, <i>agrégé.</i>	— — —	<i>agrégé libre.</i>
— respiratoire ..	BALMÈS, <i>agrégé.</i>	Stomatologie	HOUPERT, <i>agr.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine ..	BOUCOMONT. -	Chimie ..	BÉNÉZECH, <i>ch. fonc.</i>
— ..	SERRE.	Chirurgie ..	LAPEYRIE.
— ..	BALMÈS.	— ..	JOYEUX.
— ..	CAZAL.	— ..	NÈGRE.
— ..	PASSOUANT,	— ..	COURTY, <i>ch. d'agr.</i>
— ..	<i>chargé d'agr.</i>	Neuro-chirurgie	GROS.
Neuro-psychiatrie ..	LAFON.	Odonto-Stomatol ...	HOUPERT.
Physiologie ..	LOUBATIÈRES		



PRÉFACE

On trouvera dans les pages qui suivent beaucoup de courbes et de chiffres : toutes ces mesures physico-chimiques et ces constantes érythrocytaires résolues à l'aide de formules algébriques pourront faire croire à une intention déterminée de négliger l'examen clinique, et de réduire à un profil globulaire une érythropathie. Aussi éloigné qu'il se peut de cette pensée, mon but est au contraire de contribuer par une technique expérimentale, qui est aussi une forme de l'observation, à la soumission de l'analyse à la synthèse, de la partie au tout, sans jamais oublier que la physio-pathologie est à la base de toute exploration fonctionnelle, quel que soit le mode d'investigation envisagé.

Elève de cette Ecole Montpelliéraine de néo-vitalisme, aurai-je pu méconnaître ce principe fondamental de l'Hippocratismes ! C'est un de ses maîtres vénérés qui a écrit un jour : « Olim Coïs, nunc Monspeliensis, Hippocrates » et Monsieur le Doyen GIRAUD en a retracé « le périple méditerranéen ».

A elle et à tous ses maîtres, vont les sentiments les plus vifs d'une gratitude infinie, mais j'y joins la meilleure part de mon affectueux respect à ceux qui se sont particulièrement intéressés à ces modestes travaux,

à Monsieur le Doyen GIRAUD, qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse et dont la haute valeur a toujours soulevé notre admiration,

à Monsieur le Professeur PAGÈS, dont les leçons de pathologie générale m'ont aidé à lier mes connaissances éparses, à

en faire un tout harmonieux, une synthèse vivante et pour tout dire, cette biologie hippocratique « Harmonie des phénomènes de la vie »,

à Monsieur le Professeur Agrégé CAZAL, qui les a inspirés et qui m'a consacré tant de jours et tant de veilles qu'il ne m'est plus possible, dans mon cœur, de faire le départ entre la reconnaissance et l'amitié,

à Monsieur le Docteur PASSOUANT, chargé d'agrégation, dont l'enseignement clinique me fut toujours si précieux,

à tous mes Maîtres des Hôpitaux de Perpignan, à Monsieur le Docteur Joseph DUCOS et Monsieur le Docteur René PUIG, dans les services desquels deux années d'internat m'ont permis d'approcher le malade sous l'égide de deux grands cliniciens.

Ces pages, je les dédie aussi à ma chère femme et à mes trois fils et je veux, qu'en leur nom, elles portent témoignage de leur dette de reconnaissance et d'amour envers leur arrière-grand'mère et leur grand'mère,

à ma mère, à qui vont mes plus secrètes pensées de piété filiale,

à mon père, universitaire et biologiste qui eut aimé cette étude : grâce à mon frère le docteur Louis CAMO, sa main ne m'a point quitté et il demeure présent parmi nous par l'exemple qu'il nous a laissé et la mémoire que nous lui gardons.

Un poète-philosophe a défini la civilisation, un monde dans lequel « l'individu trouve en naissant incomparablement plus qu'il n'apporte ». J'ai été cet enfant faible et nu. A ceux qui m'ont nourri, élevé, enseigné, mes obligations sont infinies.

Puisse ma reconnaissance être, ma vie durant, à leur mesure.

Étude biométrique des Érythropathies

INTRODUCTION

A côté des cellules banales (leucocytes), le sang des vertébrés est constitué essentiellement par des éléments très spécialisés, les globules rouges à parois plus résistantes et à cytoplasme chargé d'hémoglobine, substance présidant à l'oxygénation des tissus. Chez les mammifères, les globules rouges ne possèdent pas de noyau. Ce sont des éléments morts en tant que cellules mais encore actifs par leurs pigments. Ils constituent une famille très nombreuse et homogène d'éléments tous identiques entre eux, dont la production est en quelque sorte standardisée par le tissu médullaire. Leur activité dure de cent à cent vingt jours, puis ils sont détruits. Deux millions de globules rouges sont libérés par minute, c'est donc une fabrication en grande série.

Les nombreux auteurs qui les ont étudiés chez des individus normaux leur donnent une forme de disques biconcaves ; examinés sur un étalement elles paraissent sensiblement circulaires. Leurs dimensions sont approximativement les mêmes chez toutes les personnes. Pour leur diamètre PRICE JONES donne les chiffres suivants : 44 % entre 7,5 et 7,9 μ , 29 % entre 7 et 7,4 μ , 10 % entre 6,5 et 6,9 μ , 14 % entre 8 et 8,4 μ , 3 % entre 8,5 et 8,9 μ et 2 % légèrement plus gros ou plus petits. La moyenne, d'après cet auteur, est de 7,48. WHITBY, suivi par la plupart des auteurs, adopte le chiffre de 7,2 μ .

L'étude simultanée de ce diamètre moyen, de l'épaisseur moyenne, du volume moyen et de la surface moyenne des hématies donne des indications sur la forme et la taille d'une

hématie, représentant la moyenne des hématies de l'individu. Nous emploierons le terme de profil érythrocytaire pour désigner un graphique schématique représentant cette hématie moyenne vue de profil (ou plus exactement vue selon une coupe passant par son axe de symétrie).

On réalise aussi une étude statistique de la production des hématies et de leur état dans le sang circulant ; les vices de production ou les modifications secondaires sont mises en évidence. Les indications fournies par l'étude biométrique sont doubles ; elles servent à établir une « hématie moyenne » dont on connaît la forme et les dimensions, et elles mesurent les écarts plus ou moins grands des différentes hématies d'un individu par rapport à cette moyenne.

Les mensurations précises des hématies, la recherche des valeurs moyennes par les méthodes statistiques sont bien connues actuellement, depuis les travaux multiples de PRICE JONES, de WINTROBE, de HADEN et de WHITBY. Il nous semble cependant, que ces méthodes ne sont pas encore suffisamment répandues malgré les grands services qu'elles peuvent rendre à la clinique. De plus, l'introduction successive, souvent à plusieurs années d'intervalle, de nouvelles mesures, a créé une certaine confusion dans la terminologie. Nous n'en voulons pour exemple que les termes de macrocytose ou de microcytose dont la définition est basée sur le diamètre moyen, et qui désignent parfois respectivement des globules rouges larges mais très minces ou des globules étroits mais très épais. Les auteurs italiens FERRATA et STORTI distinguent la microplanie de la microcytose vraie et la macroplanie de la macrocytose vraie.

L'hématie peut subir des variations de taille et de forme. Il est utile de les définir de façon précise. Nous pouvons pour cela considérer que la membrane du globule est inextensible, au moins pendant les déformations de faible amplitude qui nous intéressent, c'est-à-dire tant que le globule demeure biconcavé. Si les pressions intraglobulaires étaient suffisamment fortes pour distendre la membrane, cette distension n'apparaîtrait qu'après que le globule ait acquis une forme parfaitement sphérique, ce qui n'est pas le cas parce qu'on n'observe jamais une épaisseur

égale au diamètre. Or cette membrane possède comme toute surface courbe, une aire qui peut être mesurée. Si cette aire est normale et que les autres dimensions soient modifiées, nous pourrions dire qu'il y a simplement déformation de l'hématie. Si l'aire est diminuée ou augmentée, nous pourrions alors parler de microcytose ou de macrocytose. Ces considérations montrent l'intérêt qui s'attache à la notion de surface moyenne des hématies, pour une définition exacte des variations du profil.

Il est des cas — et nous visons plus particulièrement ici l'anisocytose — où notre étude ne se bornera pas à ces mensurations de valeur moyenne bien qu'elles y gardent tout leur intérêt. Nous établirons des courbes de fréquence sur la taille des hématies qui est alors très variable. Ces courbes seront basées uniquement sur les variations du diamètre selon la méthode proposée par PRICE-JONES. Nous leur adjoindrons un coefficient d'anisocytose proportionnel aux variations.

Nous avons complété ce travail par l'étude de la charge en hémoglobine que l'on peut exprimer de diverses façons, soit en chiffrant la charge hémoglobinique de l'hématie moyenne (notion de valeur globulaire), soit en chiffrant la concentration de l'hémoglobine par unité de volume, ce qui nous paraît plus intéressant (notion de concentration hémoglobinique).

Nous avons appliqué ces méthodes à des sangs normaux et à de nombreux sangs pathologiques ; elles se sont révélées d'un grand secours pour déterminer les diverses anomalies de l'érythropoïèse ou de l'érythrolyse, et ont permis de préciser bien des diagnostics.

HISTORIQUE

HADEN, en 1923, dans un article intitulé « Accurate criteria for differentiating anemias », puis en 1932 dans un autre article « Technic of blood examination », fut le premier à mesurer le volume corpusculaire des hématies et la concentration en hémoglobine. En 1933, WINTROBE étudie aussi chez deux cent vingt-neuf personnes normales le volume des globules rouges. En 1935, PRICE JONES mesure les diamètres des hématies et établit leurs courbes de fréquence ; il donne alors comme chiffre moyen un diamètre de $7,17 \mu$, il calcule le volume moyen ($85,9 \mu$) et l'épaisseur ($2,13 \mu$) ; c'est là une véritable mise au point de la question du « profil globulaire ». A la même époque, OSGOOD établit les « Normal hematologic standards ».

Depuis, nombreux sont les auteurs qui se sont attachés à l'étude des constantes érythrocytaires, ce furent successivement SHORT, DAMESHEK, KENNEDY, MILLER et PIJPER. En 1946, dans « Le Sang », WINTROBE fait une mise au point de la morphologie des hématies dont il étudie la concentration en hémoglobine, le volume corpusculaire moyen et le diamètre ; il classe les anémies en quatre groupes : les anémies macrocytaires dites hyperchromes, les anémies normocytaires, les anémies microcytaires simples et les anémies microcytaires hypochromes. Dans la même revue et à la même date, DAMESHEK expose ses théories sur les syndromes hémolytiques. En France, CHEVALLIER, en Italie FERRATA et STORTI brossent un tableau

de la question dans leurs manuels. Enfin c'est CAZAL qui, en 1947 et 1948 fait une synthèse des travaux réalisés à ce jour, y ajoute les notions de surface érythrocytaire et d'indice de sphéricité, et met au point les techniques que nous avons employées.

I. — LES PROCÉDÉS D'ÉTUDE

Nous insistons d'emblée sur la nécessité de mesures exécutées soigneusement, avec le plus de précautions possible et au moyen d'appareils contrôlés périodiquement. Une certaine habitude est nécessaire pour obtenir des résultats exacts, et, comme dit Paul CHEVALLIER : « Examiner un sang est long. Pour bien procéder, il faut aller lentement ».

Voici la méthode que nous utilisons systématiquement.

1) Mesures.

Le sang est prélevé à une veine, sans interposition de seringue, avec une aiguille de Vernhes. Il coule directement dans un flacon préparé comme suit (flacon dit de Wintrobe) : après graduation de 15 cm^3 on y verse $0,6\text{ cm}^3$ d'une solution oxalatée (oxalate d'ammonium 3 g. ; oxalate de potassium 2 g. ; eau distillée, q.s.p. 100 cc.), puis on fait dessécher à l'étuve à 37° (24 à 48 heures). Lorsque le sang atteint le trait indiquant 15 cm^3 , le prélèvement est arrêté et deux frottis minces sont exécutés avec le sang encore contenu dans l'aiguille. Les frottis servent à la détermination du diamètre moyen et à la construction éventuelle d'une courbe de Price-Jones. Le sang oxalaté sert à déterminer les autres constantes. Il faut bien agiter le flacon une fois le prélèvement terminé, afin de dissoudre les cristaux d'oxalate et d'empêcher la formation d'un caillot.

— *Détermination du volume globulaire total (V).*

Il est mesuré moins de trois heures après le prélèvement sur le sang oxalaté. Après agitation pour remettre les globules en suspension homogène, on verse exactement cinq cc. de sang dans un tube gradué en $1/10$ de cc., ou centrifuge jusqu'à ce que le culot de globules ne diminue plus de volume (environ 45 minutes à 3.000 tours). Les globules rouges se sont tassés au fond du tube, au-dessus on voit une couche en général très mince formée par les globules blancs, puis au-dessus, le plasma. On lit le volume de globules rouges pour 5 cc. de sang. Par une règle de trois on le calcule pour 100 cc. de sang et on l'exprime en cc. Le taux normal de V est 42 à 45 cm³ de globules pour 100 cc. de sang.

— *Numération des hématies par mm³ (N).*

Nous l'avons toujours déterminée avec le même hématimètre de THOMA de construction américaine (SPENCER) et après vérification de l'appareil. Nous avons utilisé le procédé habituel en prenant le sang dans le flacon de Wintrobe toujours après agitation, pour rendre homogène la suspension de globules rouges. Il va de soi que la mesure doit être très exacte et porter sur un grand nombre de globules.

— *Mesure du diamètre moyen des hématies (d).*

Le diamètre moyen est celui qu'aurait une hématie si toutes étaient semblables. La mesure est effectuée sur le frottis après coloration au May Grünwald Giemsa. On emploie un microscope à projection dont l'éclairage est suffisamment puissant. L'image des hématies est alors projetée sur un papier millimétré, étalonné auparavant avec l'image d'un micromètre objectif. Lorsque l'hématie n'est pas exactement circulaire ce qui est le cas le plus fréquent, on prend comme diamètre la moyenne des deux axes. Ces mesures ne peuvent s'effectuer sur des globules par trop irréguliers.

On mesure ainsi 100 à 300 globules (selon l'intensité d'anisocytose) et on prend la moyenne des chiffres obtenus. La mesure

et cette moyenne sont exprimées en divisions de l'échelle millimétrée, il suffit alors de ramener la moyenne en la multipliant par la valeur en μ d'une division de l'échelle. Afin de ne pas obtenir une fausse augmentation du diamètre par déformation de l'image, chaque globule doit être mesuré au centre du champ microscopique.

Nos mesures ont porté sur 250 sangs dont de nombreux sujets normaux. Pour ces derniers, nous avons trouvé un diamètre moyen, allant de 7,05 à 7,45 μ , la plus grande fréquence étant de 7,2 μ , nous avons donc adopté 7,2 μ comme chiffre normal ; WHITBY indique la même moyenne.

Nous avons employé une autre méthode au moyen d'un oculaire micrométrique, étalonné auparavant avec l'image d'un micromètre objectif et adapté sur un microscope à fort grossissement. Cette méthode ne permet de mesurer qu'un axe de l'hématie, aussi ne faut-il mesurer ainsi que des hématies sensiblement rondes. Bien que la précision soit un peu moins grande qu'avec la première méthode, les chiffres moyens obtenus sur un même sang sont sensiblement les mêmes (variation de 5/100 de μ seulement). Le procédé a l'avantage d'être plus rapide, un œil exercé pouvant mesurer 100 hématies en un peu moins de dix minutes. Il mériterait de rentrer dans la pratique du laboratoire.

Nous n'avons pu utiliser le diffractomètre de PIPPER qui paraît commode mais est, vraisemblablement, moins précis. Or nous nous permettons d'insister encore sur la précision de ces mesures afin de ne pas égarer un diagnostic ainsi que nous le verrons plus loin.

— Dosage de l'hémoglobine (H).

Nous l'avons effectué classiquement sur le sang oxalaté soit avec l'hémoglobininmètre de HELIGE, soit avec l'hémoglobininmètre Zeiss, qui nous ont donné des résultats sensiblement les mêmes. Taux normal 100 0/0.

— *Autres mesures.*

Nous avons fait la numération des réticulocytes, des plaquettes et des leucocytes au moyen de l'hématimètre de Thomas-Spencer, par dilution du sang dans du liquide de Kristensen, selon la technique proposée par P. CAZAL (*Revue d'Hématologie*, 1948).

2) **Calculs.**

— *Le volume globulaire moyen (v).*

Il est facilement obtenu en divisant le volume total V par le nombre d'hématies N (exposé en millions au mm³) :

$$v = \frac{10 V}{N}$$

Son taux normal pour un volume total V = 42 et N = 5 est de 84 μ³. Les variations physiologiques sont de 80 à 90 μ³ suivant les individus.

— *L'épaisseur moyenne et la surface moyenne.*

Leur calcul nécessite une approximation. On remplace l'hématie, disque biconcave, par un tronc de cylindre de même volume. Il suffit de considérer la figure I pour se rendre compte que notre approximation modifie peu les faits. L'application des formules relatives aux troncs de cylindre nécessite l'intervention de π. Sans faire d'erreur notable on peut prendre pour π la valeur approchée 22/7 qui facilite les calculs.

On obtient alors les formules suivantes :

$$\text{Épaisseur moyenne (e)} = \frac{14 v}{11 d^2} = \frac{2 v}{\frac{11 d^2}{7}}$$

$$\text{Surface moyenne (s)} = \frac{11 d^2}{7} + \frac{4 v}{d}$$

Ces calculs sont facilités par la table suivante qui donne les valeurs de $\frac{11 d^2}{7}$ suivant le diamètre moyen mesuré :

d en μ	6,0	6,1	6,2	6,3	6,4	6,5	6,6
$\frac{11 d^2}{7}$	56,57	58,47	60,40	62,37	64,36	66,39	68,45
d en μ	6,7	6,8	6,9	7	7,1	7,2	7,3
$\frac{11 d^2}{7}$	70,54	72,66	74,81	77	79,21	81,46	83,74
d en μ	7,4	7,5	7,6	7,7	7,8	7,9	8
$\frac{11 d^2}{7}$	86,05	88,55	90,76	93,17	95,60	98,07	100,57
d en μ	8,1	8,2	8,3	8,4	8,5	8,6	
$\frac{11 d^2}{7}$	103,10	105,66	108,25	110,88	113,53	116,22	

L'épaisseur moyenne normale est de 2,1 μ , variation physiologique 2 μ à 2,2 μ .

La surface moyenne normale est de 127 μ^2 , variation physiologique 120 à 132 μ^2 .

Il est à noter que l'épaisseur ainsi obtenue est doublement moyenne : moyenne sur l'ensemble des hématies tout comme les autres mesures ; moyenne également sur une seule hématie, le chiffre obtenu étant intermédiaire entre les épaisseurs maxima et minima comme l'indique la fig. 1.

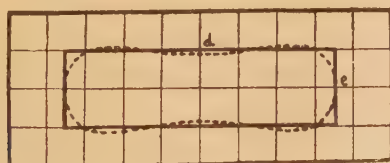


FIG. 1. — 1 div. = 1 μ .

— *Indice de sphéricité* (IS).

C'est le rapport entre le diamètre et l'épaisseur : $IS = \frac{d}{e}$.

Il diminue quand l'hématie se gonfle et augmente quand elle s'aplatit, il a donc une grande valeur pour la détermination de la sphérocytose ou de la platycytose.

Son taux normal est de 3,4.

L'épaisseur moyenne avait toujours paru la grosse difficulté des mensurations des hématies. Divers auteurs l'ont étudiée. LAVERGNE compte le nombre de globules rouges dans une longueur étalon de piles où les hématies sont vues de profil et non plus de face. CHEVALLIER estime l'épaisseur à la couleur du globule : « Le sac globulaire est en effet toujours plein d'hémoglobine. Celle-ci n'est jamais ni pauvre ni diluée. Les variations de couleur tiennent donc à des variations d'épaisseur. Pour les évaluer, il suffit d'avoir dans l'œil la teinte des hématies normales. Les globules anormaux se reconnaissent sans mal. »

Nous pensons que ces procédés manquent par trop de précision. La question de l'épaisseur basée sur la couleur nous paraît assez inexacte car la notion de concentration en hémoglobine, charge en hémoglobine par unité de volume, subit des variations pathologiques importantes non liées à un changement d'épaisseur des globules rouges.

Au moyen des chiffres d et e , on peut constituer approximativement un graphique représentant l'hématie vue de profil. Le graphique est dessiné sur un quadrillage dont l'intervalle représente 1μ (voir les diverses figures de cet exposé).

Pour une exactitude absolue de ce graphique, il serait nécessaire de connaître l'épaisseur maxima de l'hématie. Cela est possible en examinant du sang à l'état frais, et en mesurant l'épaisseur de piles d'hématies ainsi que l'a fait LAVERGNE. Il nous a semblé néanmoins que les variations des épaisseurs maxima et moyennes étaient parallèles et que la « Koilocytose » (hématies creuses avec écart important outre les deux épaisseurs maxima et moyennes) si elle existe, est rare et sans importance.

— *Valeur globulaire et concentration en hémoglobine.*

a) *Valeur globulaire.*

Nous l'avons calculée classiquement suivant la formule :

$$\frac{\text{Hémoglobine mesurée } 50.000}{\text{nombre d'hématies compté au mm}^3}$$

ou plus simplement $\frac{H}{20 N}$ (N exprimé en millions).

Son taux normal est 1.

b) *Concentration hémoglobinique.*

Alors que la valeur globulaire est la teneur d'une hématie en hémoglobine, la concentration hémoglobinique C exprime la teneur en hémoglobine d'une unité de volume. Elle indique le rapport en ‰ entre l'hémoglobine et le volume globulaire total, exprimés en ‰ de la normale, c'est-à-dire entre H et

$\frac{V}{42} \times 100 :$

$$C = \frac{42 H}{V}$$

Ainsi pour un sujet normal dont $V = 42$ et $H = 100$, la concentration hémoglobinique = 100.

3) **Courbe de Price-Jones.**

Il semblerait que chez un individu normal le diamètre de toutes les hématies soit le même et égal au diamètre moyen normal de $7,2 \mu$. Il n'en est rien, les hématies d'un même individu ont un diamètre qui varie des unes aux autres. Ces variations obéissent à la « loi des écarts » représentée par la courbe en cloche de GAUSS. C'est sur cette loi que PRICE-JONES s'est appuyé pour construire une courbe de fréquence du diamètre des hématies.

Cette courbe a pour but d'indiquer la fréquence des hématies

suivant leur diamètre. Cette méthode de statistique permet d'apprécier d'une façon précise le degré d'anisocytose ; celui-ci est indiqué par la forme de la courbe et la largeur de sa base. Parallèlement à la construction de la courbe on peut calculer des coefficients permettant une interprétation facile : ce sont l'écart standard (σ) et le coefficient d'anisocytose (A). Ce dernier indique le degré d'anisocytose et est calculé d'après l'écart standard.

Mieux que toute explication, l'établissement d'une courbe de Price-Jones chez un sujet normal, en rendra la compréhension plus nette.

Pour procéder, l'appareillage est le même que pour la mesure du diamètre moyen d'une hématie. Seule la technique plus précise par projection doit être employée.

On mesure le diamètre de 200 à 500 globules rouges sans les choisir. Nous l'avons effectuée par projection sur papier millimétré et le diamètre peut être estimé au demi-millimètre. Voici donc résumé dans un tableau les mesures et les divers calculs que nous effectuons pour établir la courbe, le diamètre moyen, l'écart standard et le coefficient d'anisocytose. Nous rappelons qu'il s'agit d'un sujet considéré comme normal.

Diamètre des G.R. en mm. ¹⁴ 1 mm. = 0,470 après étalonnage	Fréquence F. Nombre des G.R. pour chaque dimension	Ecart E $\frac{0,47}{2}$ depuis le diamètre arbitraire	F × E Produit des colonnes 2 et 3	F × E ²
13	0			
13,5	6	5	— 30	150
14	11	4	— 44	176
14,5	11	3	— 33	99
15	28	2	— 56	112
15,5	27	1	— 27	27
m 16	43	0 diam. arb.	0	0
16,5	31	1	+ 31	31
17	19	2	+ 58	116
17,5	10	3	+ 90	90
18	4	4	+ 16	64
18,5	0			
19			Total =	Total =
19,5	N = 200		— 190 + 135	+ 865
			= — 55	

Si l'on choisit une moyenne arbitraire m correspondant au diamètre de plus grande fréquence, le diamètre moyen mesuré sur 200 hématies est donné par la formule :

$$d = \frac{0,47 \mu}{2} \left(2m + \frac{\Sigma FE}{200} \right)$$

m = diamètre moyen arbitraire,

0,47 est la division correspondante à notre étalonnage,

200 est le nombre d'hématies mesurées.

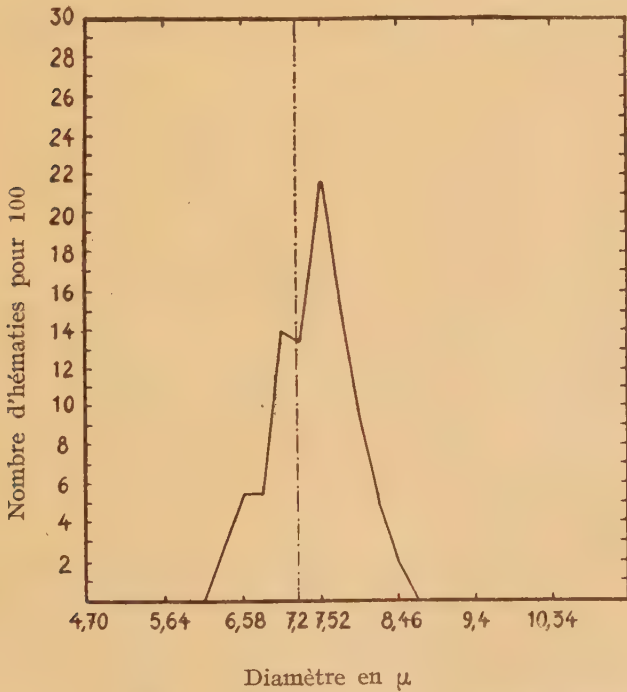


FIG. 2. — Courbe de Price Jones chez un individu normal.

$$d = 7,45 \mu \quad \sigma = 0,486 \mu \quad A = 6,5$$

Ici on aura donc : $d = 7,45 \mu$.

L'écart standard sera donné par la formule :

$$\sigma = \frac{0,47\mu}{2} \sqrt{\frac{\Sigma F \times E^2}{200} - \frac{(\Sigma F \times E)^2}{200}}$$

Ici $\sigma = 0,486 \mu$ — (normal = 0,4 à 0,5).

Le coefficient d'anisocytose A est calculé d'après

de la façon suivante : $A = \sigma \times \frac{100}{d}$

Ici $A = 6,5$ (A normal : 5,3 à 7,3).

Il ne reste plus alors qu'à construire la courbe en portant en abscisse le nombre d'hématies pour 100 et en ordonnée les diamètres (fig. 2).

EXPLICATION DES FORMULES

a) Calcul de d (diamètre moyen).

Dans le tableau précédent nous avons dans :
la colonne 1, le diamètre des hématies en divisions mesurées,
la colonne 2, la fréquence des hématies selon le diamètre : F,
la colonne 3, l'écart exprimé en unités à partir de la classe correspondant à la fréquence maxima : E.

L'écart de la classe maxima (16) est donc 0, l'écart des classes 15,5 et 16,5 sera 1, celui des classes 15 et 17 sera 2, etc... ;

la colonne 4 : on fait pour chaque classe les produits $F \times E$ correspondant à la fréquence multipliée par l'écart.

Pour les classes inférieures à la classe maxima, ces produits sont affectés du signe — ; pour les classes supérieures, ils sont affectés du signe +. On fait alors la somme algébrique de ces produits que l'on divise par le nombre d'hématies mesurées, ici 200. On obtient alors l'écart entre le diamètre moyen et la moyenne choisie arbitrairement, correspondant au maximum de fréquence.

Cet écart est exprimé en demi-unité de mesure, il suffit donc de multiplier par $\frac{0,47 \mu}{2}$ pour l'avoir en μ ; il suffit de l'ajouter algébriquement à la moyenne arbitraire exprimée en μ pour obtenir d.

b) *Calcul de l'écart standard et du coefficient d'anisocytose.*

Dans la colonne 5, on calcule les produits $F \times E^2$ et on en fait la somme, comme ils correspondent tous à des carrés, ils

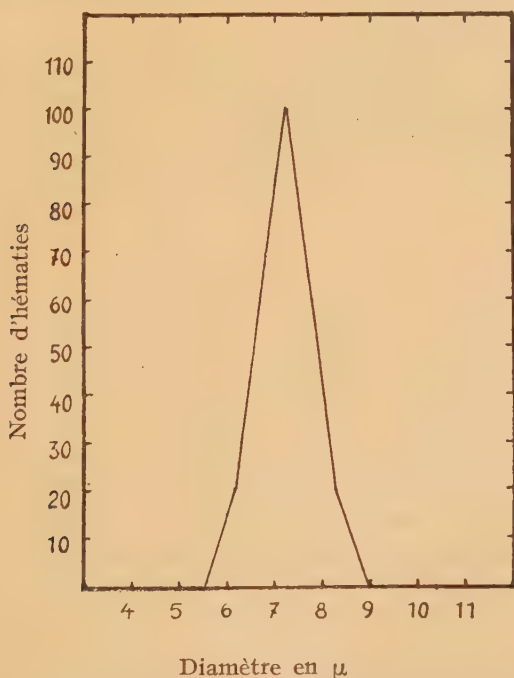


FIG. 3. — Courbe théorique, idéale, normale, de fréquence des hématies construite à partir des sangs de 100 individus. (d'après WHITBY).

sont tous positifs. Cette somme $F \times E^2$ est divisée par le nombre d'hématies comptées soit 200, on obtient ainsi le carré de l'écart standard à partir de la moyenne réelle, il suffit d'en retrancher

$\frac{(\sum F \times E)^2}{200}$. On obtient alors le carré de l'écart standard exprimé en $\frac{1}{2}$ unité de mesure, on en extrait la racine carrée et on multiplie par $\frac{0,47 \mu}{2}$, on obtient donc un chiffre exprimé en μ indiquant σ le degré de l'anisocytose.

Le coefficient d'anisocytose exprime ce chiffre par rapport au diamètre moyen, suivant la formule précédemment donnée.

PRICE-JONES a construit une courbe normale et idéale d'après les calculs effectués sur une centaine d'individus. Nous la reproduisons ici (fig. 3).

Ces courbes paraissent devoir rester en dehors de la pratique courante du laboratoire. Elles sont cependant intéressantes à étudier dans de nombreux cas.

II. — LES ANOMALIES BIOMÉTRIQUES DES ÉRYTHROPATHIES

Les anomalies biométriques des Erythropathies sont de trois ordres : nous aurons les anomalies de l'homogénéité, les anomalies du profil moyen, les anomalies de charge en hémoglobine et les anomalies classiques de quantité, que nous n'envisagerons pas.

1) Anomalies de l'homogénéité.

Nous avons vu que la seule méthode permettant de différencier les hématies d'un même sang en écartant toute question de valeur moyenne, est la mesure de leur diamètre et la construction d'une courbe de Price-Jones. Nous ne pourrions rechercher que les anomalies du diamètre, c'est-à-dire l'anisocytose.

Il y aurait isocytose si toutes les hématies d'un même sang avaient un même diamètre, mais l'isocytose idéale n'existe pas. On qualifie d'isocytaire un sang qui à première vue présente des hématies sensiblement semblables les unes aux autres, mais si l'on mesure ces hématies, on voit des variations de diamètre. Le terme d'isocytaire appliqué aux hématies est donc inexact et reste dans le domaine théorique. On l'emploie cependant pour l'appliquer à un sang dont les variations de diamètre des hématies restent dans des limites normales et physiologiques.

Quelles sont ces limites ? PRICE-JONES après avoir mesuré 50.000 globules rouges chez cent personnes normales et en bonne santé a trouvé des diamètres allant de $4,75\ \mu$ pour les hématies

les plus petites, à $9,5 \mu$ pour les plus grosses, mais dit-il, « la majorité des cellules ont un diamètre d'approximativement $7,2 \mu$ ». Personnellement, chez plusieurs individus normaux nous avons trouvé des diamètres allant de 6 à 9μ avec prédominance d'hématies ayant $7,2 \mu$ de diamètre. Tous les sangs sont donc anisocytaires. Néanmoins on gardera ce terme pour les cas pathologiques où les globules seront de diamètres très inégaux. L'on'y trouvera un nombre important d'hématies dont le diamètre sera égal ou inférieur à 6μ , pouvant descendre jusqu'à $3,5 \mu$ parfois, et un nombre important d'hématies à diamètre égal ou supérieur à $8,5 \mu$.

Une anisocytose nette frappe l'observateur habitué aux frottis de sang, néanmoins il peut difficilement l'évaluer. L'établissement d'une courbe de Price-Jones et des coefficients qui lui sont joints permettront au clinicien de suivre à intervalles réguliers l'évolution de l'anisocytose.

Voici les chiffres qui permettront de juger de l'importance d'une anisocytose.

— Il y a anisocytose si l'écart standard σ est supérieur à $0,5 \mu$ pour un diamètre moyen normal, et si le coefficient d'anisocytose A est supérieur à $7,5$.

Voici un exemple dans une anémie de Biermer :

$$\sigma = 1 \mu \quad A = 13,7$$

Le diamètre moyen était dans ce cas de $7,26 \mu$, donc normal, ce qui était dû à une forte proportion d'hématies à diamètre réduit ; les variations allaient de $4,5$ à $10,5 \mu$, par conséquent la courbe de Price-Jones présentait un grand élargissement de la base. Nous avons en général remarqué l'anisocytose dans la plupart des anémies macrocytaires dont le type est l'anémie pernicieuse, en voici un cas pour lequel l'anisocytose a été suivie :

Avant tout traitement, le 8-4-48 :

$$d = 7,92 \mu \quad \sigma = 0,897 \mu \quad A = 11,3.$$

Un traitement par extraits hépatiques est alors institué. Cinq jours après, le 13-4-48 :

$$d = 7,26 \mu \quad \sigma = 1 \mu \quad A = 13,7.$$

l'anisocytose a augmenté.

Le 17-5-48 :

$$d = 7,98 \mu \quad \sigma = 0,756 \mu \quad A = 9,4.$$

Le malade commence à s'améliorer nettement.

Voici maintenant quelques chiffres sur l'anisocytose dans un cas de sprue :

Avant tout traitement :

$$d = 7,95 \mu \quad \sigma = 0,951 \mu \quad A = 11,9.$$

Après 15 jours de traitement à l'acide folique on a :

$$d = 7,2 \mu \quad \sigma = 0,752 \mu \quad A = 10,4.$$

Le malade est alors en voie de guérison.

L'anisocytose est souvent accompagnée de poïkylocytose et de polychromatophilie ; il n'est pas dans nos intentions de les étudier.

2) Les variations du profil érythrocytaire moyen.

Avant de déterminer les variations du profil érythrocytaire moyen, définissons le profil érythrocytaire normal.

C'est une hématie moyenne vue selon une coupe passant par son axe de symétrie et ayant les dimensions suivantes :

— Diamètre moyen.....	7,2 μ	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ces valeurs sont obtenues en pre-} \\ \text{nant pour } \pi \text{ la valeur } \frac{22}{7} \\ \\ \text{En prenant sa valeur exacte on} \\ \text{obtient } 2 \mu \text{ pour l'épaisseur et} \\ 3,6 \text{ pour l'indice.} \end{array} \right.$
— Epaisseur moyenne .	2,1 μ	
— Surface	127 μ^2	
— Volume	84 μ^3	
— Indice de sphéricité.	3,4	

Quelles vont être les variations ?

Il faut distinguer les variations de taille et les variations de forme. Dans le premier cas, l'hématie conserve la forme normale, mais ses dimensions sont accrues ou diminuées dans le même rapport ; le profil obtenu est alors homothétique du profil normal ; l'indice de sphéricité $\frac{d}{e}$ n'est pas modifié. Dans le second cas, l'aire totale de la membrane, la surface moyenne, est égale au chiffre normal et la déformation s'extériorise par

une modification du diamètre et de l'épaisseur, par conséquent de l'indice de sphéricité.

Nous excluons de cet exposé, cela se conçoit aisément, les déformations irrégulières (poikilocytose, ovalocytose) où l'hématie moyenne ne peut plus être assimilée à un solide de révolution, et où le profil se modifierait par rotation de l'hématie ; dans ces cas la notion de profil n'est plus valable.

Avant d'envisager l'étude de ces diverses variations, nous tenons à définir les termes que nous avons adoptés et à préciser les raisons qui nous les ayant fait préférer à d'autres déjà employés, ne correspondent pas toujours à la réalité.

a) *Définition de macrocytose et de microcytose.*

Classiquement ces termes signifiaient uniquement les variations du diamètre. Pour WINTROBE et les auteurs américains, la macrocytose correspond à une augmentation de volume et le microcytose à une diminution.

Chacune de ces définitions comprend des cas différents ; exemple : La microcytose de diamètre peut indiquer une réduction globale de toutes les dimensions ou un gonflement du globule. La macrocytose de diamètre peut montrer un agrandissement global ou bien une réduction de toutes les autres dimensions : aplatissement du globule. FERRATA et STORTI emploient les termes de microcytose vraie ou « microvolumnia » (diminution réelle de toutes les dimensions globulaires) ; pseudo-microcytose ou « microplania » (diminution du diamètre mais volume normal).

Ces auteurs font la même distinction entre la macrocytose vraie et la « macroplania » (aplatissement du globule).

Il nous a semblé que les termes de macrocytose ou de microcytose doivent être employés pour agrandissement ou diminution de la surface du globule avec un indice de sphéricité normal.

b) *Sphérocytose.*

Nous employons ce terme pour désigner le gonflement de l'hématie, il semble correspondre à la « microplania » des auteurs italiens.

c) *Platycytose*.

Du grec πλατυς : large et plat, et κυτος, enveloppe, cellule. Ce terme paraît plus logique que celui de planocytose (planus : plan) désignant une surface sans relief (existence de koilocytose) et celui de leptocytose (λεπτος : mince). Ce dernier a été utilisé par CHEVALLIER pour désigner toutes les hématies minces (réduction globale de toutes les dimensions, ou simple aplatissement).

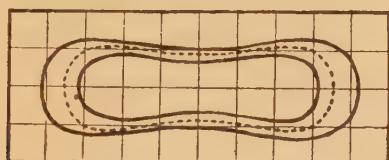


FIG. 4. — **Macrocytose et microcytose.**
L'hématie normale est représentée en pointillé.

Les variations de taille (fig. 4).

Les variations de taille sont caractérisées par une surface moyenne dépassant $135 \mu^2$, on parlera alors de *macrocytose*, ou inférieure à $120 \mu^2$, ce sera la *microcytose*. Les termes de macrocytose pure et de microcytose pure doivent être réservés aux cas où les dimensions globulaires varient proportionnellement. L'indice de sphéricité doit rester normal, c'est-à-dire compris entre 3,1 et 3,7. Il doit y avoir un synchronisme entre l'augmentation ou la diminution du diamètre et de l'épaisseur.

La définition de ces cas est donnée par le tableau suivant :

	d	e	v	s	Is
Macrocytose pure	+	+	+	+	=
Microcytose pure	—	—	—	—	=

Les variations de forme (fig. 5).

Les variations de forme sont extériorisées par les modifications de l'indice de sphéricité. Inférieur à 3,1 il indique un

gonflement de l'hématie, une *sphérocytose*. Supérieur à 3,7, il marque au contraire un aplatissement de l'hématie, une *platycytose*.

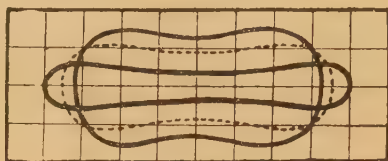


FIG. 5. — Sphérocytose et Platycytose.

Dans le premier cas le diamètre diminue, mais le volume et l'épaisseur augmentent. Dans le second cas, c'est l'inverse, le diamètre augmente mais l'épaisseur et le volume diminuent. Dans les deux cas la surface reste normale.

Voici un tableau récapitulatif :

	d	e	v	s	Is
Sphérocytose pure	—	+	+	=	—
Platycytose pure	+	—	—	=	+

On voit ainsi que contrairement à l'ancienne terminologie indiquée par de nombreux auteurs, il est manifestement faux de parler de microcytose ou de microsphérocytose en cas de sphérocytose pure (maladies hémolytiques par exemple). En effet, si le diamètre est légèrement diminué, le volume est très souvent augmenté et la surface normale.

Les variations mixtes (fig. 6, 7, 8 et 9).

Les variations mixtes sont celles où la déformation s'associe aux modifications de taille. Nous pouvons avoir les cas suivants :

a) La macrocytose à tendance platycytaire dans laquelle nous aurons une surface et un diamètre nettement augmentés, l'épaisseur restant normale ($2,1 \mu$) ou étant même diminuée, l'indice de sphéricité est supérieur à 3,7.

b) La platycytose à tendance macrocytaire. Ceci se rapproche un peu du cas précédent. Nous avons affaire à une hématie dont le diamètre est augmenté, l'épaisseur diminuée mais dont l'aire est légèrement au-dessus de la normale. L'indice de sphéricité est plus grand que la normale.

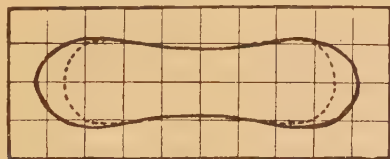


FIG. 6. — Macrocytose à tendance platycytaire.

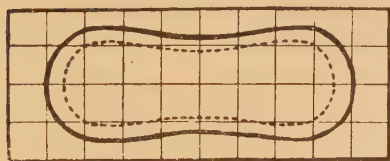


FIG. 7. — Macrocytose à tendance sphérocytaire.

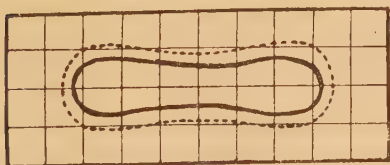


FIG. 8. — Microcytose à tendance platycytaire.

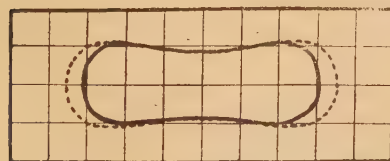


FIG. 9. — Microcytose à tendance sphérocytaire.

c) La macrocytose à tendance sphérocytaire où nous avons une hématie de surface, de volume et d'épaisseur très augmentés, mais dont le diamètre restera sensiblement normal. Indice de sphéricité supérieur à la normale.

d) La sphérocytose à tendance macrocytaire où nous avons une hématie sphérocytaire avec une augmentation légère de la surface. IS plus petit que la normale.

e) La platycytose à tendance microcytaire, c'est-à-dire une aire légèrement diminuée avec un diamètre normal ou un peu diminué et une épaisseur plus petite que la normale. $IS > 3,7$.

f) La microcytose à tendance platycytaire : c'est une hématie à surface très restreinte, à diamètre diminué et à épaisseur plus fortement diminuée encore. $IS > 3,7$.

g) La sphérocytose à tendance microcytaire : c'est une hématie à surface légèrement réduite mais à $IS < 3,1$.

h) La microcytose à tendance sphérocytaire avec aire nettement diminuée et $IS < 3,1$.

Voici un tableau récapitulatif :

Indice de sphéricité $\frac{d}{e}$			
+ 3,7 = 3,1 —			
SURFACE	+	Macrocytose à tendance platycytaire	Macrocytose pure
		Platycytose à tendance macrocytaire	Macrocytose à tendance sphérocytaire
	135	Platycytose pure	Sphérocytose à tendance macrocytaire
	120	Platycytose à tendance microcytaire	Normocytose pure
—		Microcytose à tendance platycytaire	Sphérocytose pure
		Microcytose pure	Sphérocytose à tendance microcytaire
			Microcytose à tendance sphérocytaire

3) Les anomalies de charge en hémoglobine.

Nous avons étudié la charge d'un sang en hémoglobine en calculant successivement la valeur globulaire c'est-à-dire la

charge d'un globule en hémoglobine, et la concentration hémoglobinique, c'est-à-dire la teneur en hémoglobine par unité de volume.

Quelles sont leurs variations ?

a) *La valeur globulaire.*

Elle détermine la discordance fréquente entre le taux des globules rouges et le pourcentage en hémoglobine.

Les trois possibilités de la valeur globulaire sont classiques et bien connues au cours des diverses anémies.

Première possibilité. — L'hémoglobine et les globules rouges concordent sensiblement. La valeur globulaire sera donc sensiblement normale.

$$Vg = \frac{H}{20 N} = 1 \text{ (en pratique de 0,90 à 1,05) (chiffres de CHEVALLIER) (N est exprimé en millions).}$$

Nous avons isochromie.

Deuxième possibilité. — L'hémoglobine est en quantité nettement supérieure au taux des globules rouges. La valeur globulaire sera donc augmentée.

$$Vg = \frac{H}{20 N} > 1 \text{ (par ex. 1,20, 1,30, etc.).}$$

Nous avons une hyperchromie.

Troisième possibilité. — L'hémoglobine est nettement inférieure au taux des globules rouges. La valeur globulaire diminue.

$$Vg = \frac{H}{20 N} < 1 \text{ (0,60, 0,50, etc.).}$$

Nous avons une hypochromie.

Ces divers qualificatifs servent souvent à classer les anémies bien qu'ils ne suffisent pas à en faire le diagnostic.

b) *La concentration hémoglobinique.*

Elle sert à déterminer la discordance fréquente entre le taux d'hémoglobine et le volume de globules rouges pour 100 cm³ de sang.

$$C = \frac{42 \times \text{taux d'hémoglobine \%}}{\text{vol. de G.R. pour 100 cc. sang}} = \frac{42 H}{V}$$

Il devrait y avoir trois possibilités comme pour la valeur globulaire en pratique il n'y en a que deux :

Première possibilité. — Le volume globulaire total et le taux d'hémoglobine concordent.

Ex. $V = 21$ $H = 50 \%$, on a $C = \frac{42 \times 50}{21} = 100$ (en pratique de 90 à 110).

Il y a isochromie.

Deuxième possibilité. — Le taux d'hémoglobine est proportionnellement inférieur au volume globulaire total, C sera inférieur à 80.

Ex. $V = 40$ $H = 60 \%$, on a $C = \frac{42 \times 60}{40} = 63$.

Il y a hypochromie.

Troisième possibilité. — Ce serait le cas où le taux d'hémoglobine serait proportionnellement supérieur au volume globulaire total ; C serait plus grand que 100 (en pratique plus grand que 110).

Ex. $V = 40$ $H = 120 \%$, on a $C = \frac{42 \times 120}{40} = 126$

C'est un cas absolument théorique qui ne se rencontre jamais. Il y a donc discordance apparente entre la valeur globulaire qui peut être supérieure à la normale, et la concentration hémoglobinique qui ne la dépasse jamais.

Intérêt de la notion de concentration hémoglobinique .

— L'élévation de la valeur globulaire est toujours due à la macrocytose. Il n'y a pas d'hyperchromie de concentration.

— La diminution de la valeur globulaire peut être due soit à la microcytose, soit à une faible concentration en hémoglobine.

— La valeur globulaire normale exprime parfois un état normal du globule, mais peut correspondre aussi à une macrocytose avec faible concentration.

La valeur globulaire peut donc dépendre de la taille du globule, la concentration en est indépendante. *Seule la concentration exprime le pouvoir de synthèse hémoglobinique des organes hémoformateurs.*

III. — LA MACROCYTOSE

C'est l'anomalie la plus fréquente. On la constate dans un grand nombre d'anémies ; elle est souvent associée à une platy-cytose ou à une sphérocytose minimales. La macrocytose peut être la conséquence d'une anomalie franche de l'érythropoïèse, celle-ci se produisant à partir de mégalo-blastes. Dans d'autres cas la moelle demeure du type normoblastique, on parle alors de macro-normoblastose.

I. — Les anémies macrocytaires mégalo-blastiques.

Nous avons pu les étudier dans divers cas d'anémie pernici-
cieuse, dans la sprue et dans l'anémie dite « du lait de chèvre ».

1° *L'anémie perniciouse de Biermer.*

C'est le cas le plus fréquent des anémies macro-mégalo-blas-
tiques. L'anisocytose est toujours prononcée ; il existe des microcytes produits par bourgeonnement cytoplasmique des mégalo-blastes médullaires, mais surtout des macrocytes énormes provenant de l'évolution directe de mégalo-blastes. En consé-
quence l'écart standard σ et le coefficient d'anisocytose A sont plus élevés que normalement. σ est supérieur à $0,5 \mu$ et peut même atteindre 1μ . A est supérieur à $7,3$, il oscillera aux environs de 10 . Le diamètre globulaire moyen est aug-
menté (jusqu'à $8,5 \mu$), l'épaisseur également (jusqu'à 3μ), ainsi que le volume (120 à $160 \mu^3$) et la surface (160 à $180 \mu^2$).

Sous l'influence du traitement hépatique ou folique, les dimensions globulaires moyennes diminuent progressivement, mais avec une rapidité variable. En général, le profil ne tend à la normalisation que lorsque le taux des globules s'est considérablement relevé. Parfois, au début du traitement la macrocytose augmente, voir les observations 1, 2 et 4 : ce fait semble dû à une diminution du pourcentage des microcytes, d'où l'agrandissement des dimensions du globule moyen. Comme dans d'autres anémies macrocytaires, la teneur en hémoglobine est élevée, ainsi que la valeur globulaire, d'où leur nom d'anémies hyperchromes. Mais, comme l'indique la concentration hémoglobinique qui reste normale, cette élévation est due simplement à la macrocytose et non à une surcharge en hémoglobine.

La teneur en hémoglobine est augmentée parce que le globule est plus gros, mais la quantité d'hémoglobine par unité de volume est normale, il n'y a pas d'hyperchromie véritable. Parfois même la concentration hémoglobinique est basse, ce qui indique un déficit ferrique associé.

Au début de la régénération sanguine sous l'effet du traitement hépatique ou folique, on constate dans le sang une grosse élévation du nombre des réticulocytes, jusqu'à 6 ou 700.000 au mm^3 .

OBSERVATION N° 1.

Mme B.I., âgée de 68 ans. Diagnostic : anémie de Biermer.

En janvier 1947, cette malade se plaint d'asthénie progressive, d'anorexie, d'amaigrissement, en même temps qu'apparaît une pâleur des téguments. Elle est alors hospitalisée à Nice le 12 avril 1947.

Un hémogramme fait à cette date donne : G.R. 1.500.000 ; G.B. 3.700.

Elle est traitée successivement à l'hépagyl puis au protoxalate de fer, la malade s'améliore et peut reprendre son travail de juin 1947 à novembre 1947.

En novembre 1947, les signes primitifs réapparaissent ; elle est hospitalisée à Montpellier au service du Professeur BOULET. On constate un subictère avec pâleur des muqueuses, un œdème

des membres inférieurs avec signe du godet et quelques ecchymoses dues à de légers traumatismes.

— Cœur : souffle systolique mitro-aortique.

T.A. : 13/8.

— Poumons : quelques roncus à la base droite.

— Pas d'adénopathie.

— Appareil digestif : langue décapillée, abdomen souple.

— Rate normale.

— Le foie déborde de deux travers de doigt.

— Système nerveux : réflexes normaux, légère dysmétrie.

— Signe du lacet fortement positif.

— Sédimentation après une heure 26 mm., après deux heures 50 mm.

— Le chimisme gastrique montre une achlorhydrie totale.

— Un hémogramme fait à l'entrée donne G.R. : 1.400.000.

— Le myélogramme montre une forte mégaloblastose (35 % des éléments).

On institue alors un traitement à l'acide folique et à l'hépagyl.

Nous faisons un premier profil globulaire le 12 décembre 1947 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,04	153 μ^3	8 $\mu,05$	3 μ	177 μ^2	2,63	31%	82	1,25

— Réticulocytes : 160.000 au mm³.

— Plaquettes : 30.000 au mm³. — Anisocytose.

Par conséquent forte macrocytose avec tendance à la sphérocytose (fig. 10).

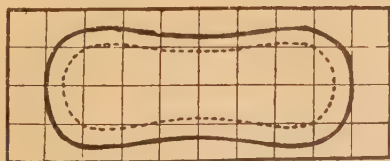


FIG. 10. — Maladie de Biermer.

Macrocytose à tendance sphérocytaire (Obs. n° 1).

d = 8,05 μ ; e = 3 μ ; v = 153 μ^3 ; s = 177 μ^2 ; IS = 2,6

Plusieurs profils globulaires sont effectués à intervalles réguliers :

	N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
20-12-47	2,28	118 μ^3	8,1 μ	2,3 μ	161 μ^2	3,5	37 %	64	0,89
24-12-47	2,18	128 μ^3	7,9 μ	2,6 μ	163 μ^2	3,05	52 %	78	1,19
6-1-48	2,88	107 μ^3	8,1 μ	2 μ	156 μ^2	4	63 %	85	1,09
10-11-48	2,85	133 μ^3	7,6 μ	2,9 μ	160 μ^2	2,6	60 %	66	1,05

— Réticulocytes : 20.000.

— Plaquettes : 270.000.

Formule leucocytaire :

— Polynucléaires neutrophiles : 52 %.

— Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

— Lymphocytes : 38 %.

— Monocytes : 8 %.

La malade va en s'améliorant. Le 27 février 1948 un myélogramme montre des normoblastes en quantité normale, pas de mégalo-blastes.

Lymphocytose et éosinophilie modérée comme on en voit dans le Biermer traité.

A la même date le taux des globules rouges est monté à 4.360.000. La malade est peu après rétablie.

OBSERVATION N° 2.

M. R. Pierre, 62 ans, retraité.

Ce malade est atteint d'une sclérose combinée médullaire chez un Biermérien.

Hospitalisé le 16 janvier 1948 au service de M. le Professeur EUZIÈRES.

Il a été déjà soigné en 1944 pour syndrome sténocardique au cours d'une maladie de Biermer.

Le 16 janvier 1948, le malade se plaint de troubles digestifs. A l'examen on constate un syndrome de sclérose médullaire sur lequel nous ne nous étendrons pas ; on constate en outre une certaine pâleur des muqueuses.

Nous faisons divers examens hématologiques, et nous constatons, le 4-2-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,75	120 μ^3	7,8 μ	2,5 μ	157 μ^2	3,1	70 %	88	1,27

— Réticulocytes : 10.000.

— Plaquettes : 250.000.

— G.B. : 7.000.

Formule leucocytaire :

— Polynucléaires neutrophiles : 40 %.

— Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

— Lymphocytes : 57 %.

— Monocytes : 2 %.

Anisocytose. Le malade est traité à l'acide folique.

Le 12-2-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,4	141 μ^3	7,9 μ	2,8 μ	169 μ^2	2,8	63 %	77	1,31

— Réticulocytes : 60.000.

— Plaquettes : 200.000.

— G.B. : 5.200.

Anisocytose.

Le 25-2-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,32	117 μ^3	7,9 μ	2,4 μ	157 μ^2	3,2	86 %	92	1,2

— Réticulocytes : 10.000.

— Plaquettes : 170.000.

— Leucocytes : 4.000.

On est par conséquent en présence d'une anémie macrocytaire isochrome.

Sous l'effet du traitement l'anémie régresse et nous obtenons :

— le 31-3-48 : G.R. : 4.100.000.

— le 6-4-48 : — : 4.300.000.

— le 20-4-48 : — : 5.100.000.

Nous avons perdu depuis ce malade de vue.

OBSERVATION N° 3.

Mme M. M., 71 ans.

Cette malade est hospitalisée au service de M. le Professeur BOULET en avril 1947.

Elle se plaint de vertiges, de syncopes et de vomissements ainsi que d'un gros amaigrissement. Pas d'antécédents pathologiques.

A l'examen elle présente un facies pâle et les conjonctives décolorées.

— Cœur sourd, pouls à 100, T.A. 16/8.

— Poumons normaux.

— Muqueuse buccale décolorée, langue lisse.

— Abdomen mou.

— Foie légèrement ptosé.

— Rate normale.

Un premier hémogramme le 24 avril 1947 donne :

— G.R. : 2.060.000.

— G.B. : 5.800.

— Hg. : 50 %. Valeur globulaire : 1,20.

Le myélogramme présente 10 % de mégalo blasts.

La malade est traitée par trois piqûres d'hépagyl par jour.

Elle sort le 19 juin avec G.R. : 4.060.000 ; G.B. : 9.000.

La malade est à nouveau hospitalisée le 12-3-48 avec de nouveaux signes d'anémie.

Un chimisme gastrique montre une achlorhydrie totale. Nous faisons alors un examen hématologique complet avec profil globulaire (15-3-48) :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,72	107 μ^3	7,8 μ	2,2 μ	149 μ^2	3,5	64 %	67	0,86

— Réticulocytes : 70.000 par mm^3 .

— Plaquettes : 150.000 par mm^3 .

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62 %
» éosinophiles	2 %
Lymphocytes	30 %
Monocytes	4 %

On institue un traitement à l'hépagyl et à l'acide folique. Nous faisons vingt jours après un nouveau profil globulaire. Le 6-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
4,9	81 μ^3	7,35 μ	1,9 μ	129 μ^2	3,8	78 %	81	0,79

— G.B. : 9.000.

— Réticulocytes : 20.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72 %
» éosinophiles	1 %
Lymphocytes	18 %
Monocytes	9 %

Le taux des G.R. est alors absolument normal et la macrocytose a disparu (fig. 11).

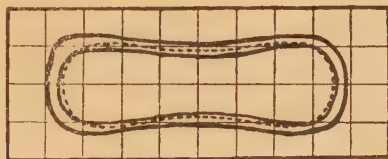


FIG. 11. — **Maladie de Biermer** (Obs. n° 3).
Avant traitement : Macrocytose.
Après traitement : Normocytose.

Le malade sort du service quelques jours après.

OBSERVATION N° 4.

Mme J. J., 56 ans.

Cette malade a été hospitalisée en 1944 au service de M. le Professeur RIMBAUD.

Elle présente alors de l'asthénie, un subictère et des œdèmes malléolaires.

Antécédents pathologiques : typhoïde à 18 ans ; père hémophile décédé ; mère cardiaque décédée.

— Cœur : souffle mésocardiaque anorganique.

Pouls 112, T.A. 10/5.

— Le foie déborde de deux travers de doigt.

— La rate est normale.

— Système nerveux : le réflexe achilléen est aboli à gauche ; Babinski du même côté.

Un hémogramme donne : G.R. : 3.500.000 ; B.G. : 5.000.

La moelle sternale présente de nombreux mégalo blasts.

Après un traitement à l'hépagyl, la malade sort rétablie le 31 août 1944. Elle a depuis continué son traitement jusqu'en mars 1947.

En février 1948, les malaises reprennent et elle est hospitalisée au service de M. le Professeur BOULET.

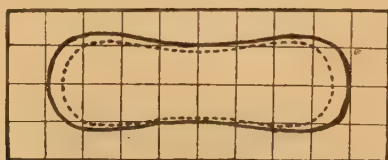


FIG. 12. — Maladie de Biermer (Observation n° 4).

le 8-4-48 : $d = 7,9 \mu$; $e = 2,2 \mu$; $IS = 3,5$.

Nous faisons aussitôt un examen hématologique avec profil globulaire et courbe de Price-Jones. Le 8-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
0,55	109 μ^3	7,9 μ	2,2 μ	153 μ^2	3,5	16 %	112	1,45

— G.B. : 2.000.

— Réticulocytes : 10.000 au mm^3 .

— Plaquettes : 30.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	34 %
» éosinophiles	0
Lymphocytes	65 %
Monocytes	1 %

L'anisocytose est importante ainsi que nous le montre la courbe de Price-Jones (fig. 13).

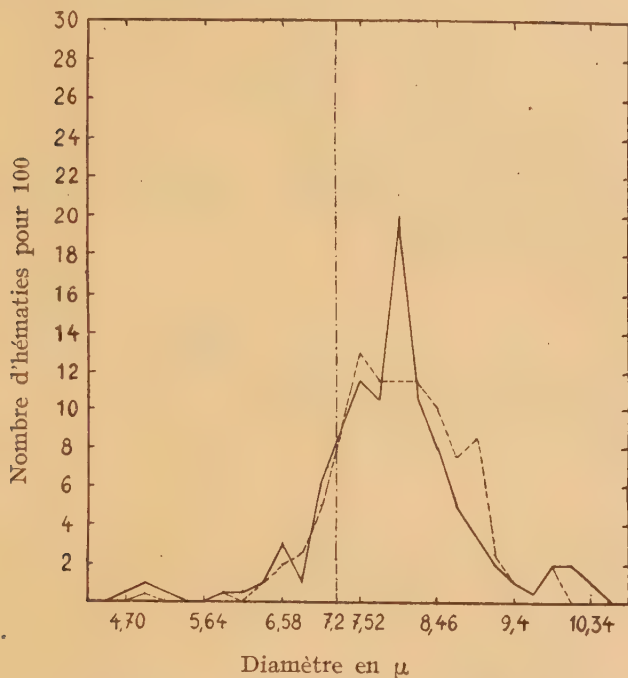


FIG. 13. — Observation n° 4. — Biermer.

— a) Le 8-4-48 : $d = 7,92 \mu$ $\sigma = 0,897$ $A = 11,3$.
 b) Le 17-4-48 : $d = 7,98 \mu$ $\sigma = 0,756$ $A = 9,4$

l'écart standard $\sigma := 0,897 \mu$

le coefficient d'anisocytose $A = 11,3$.

Le myélogramme montre une grande proportion de mégalo-blastes. On commence à faire au malade une transfusion de 250 cc. et il est institué un traitement à l'hépagyl et au sparto-camphre.

Nouveaux examens successifs :

Le 13-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,35	125 μ^3	7,7 μ	2,6 μ	158 μ^2	2,9	28 %	69	1

Rétiducocytes : 130.000.

Le 17-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,22	108 μ^3	8 μ	2,1 μ	154 μ^2	3,8	47 %	82	1,06

Réticulocytes : 70.000.

Une courbe de Price-Jones (voir figure) nous donne :

écart standard $\sigma = 0,756 \mu$

coefficient d'anisocytose A = 9,4 (fig. 13).

Par conséquent, si la macrocytose persiste toujours l'anisocytose tend à diminuer.

Le 23-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,82	120 μ^3	8,3 μ	2,3 μ	160 μ^2	3,4	71 %	87	1,25

— Réticulocytes : 20.000 au mm^3 .

— Plaquettes : 130.000.

— G.B. : 3.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 %
» éosinophiles	1 %
Lymphocytes	32 %
Monocytes	7 %

L'état de la malade s'améliore.

Le 25 mai 1948, G.R. : 4.400.000.

2° La sprue.

C'est une des plus typique des anémies mégalo-blastiques. Nous n'avons pu étudier qu'un seul cas selon les méthodes précitées. En voici l'observation :

OBSERVATION N° 5.

M. L. Louis.

Ce malade est atteint de paludisme en Indochine au début de 1946, traité à la quinine. En décembre 1946, dysenterie amibienne qui régresse à la suite d'une cure d'émétine.

A la fin de 1947, une asthénie s'installe avec une anémie

progressive qui nécessite son rapatriement. En cours de traversée, nouveau syndrome digestif.

Il est hospitalisé le 11 mars 1948 dans les salles militaires des Cliniques St-Eloi à Montpellier (Dr LOUBATIÈRES).

Etat général :

— Pas de fièvre, bon appétit. Asthénie et anémie, poids 53 kgs ; pas d'accès de paludisme depuis deux mois ; selles normales.

— Appareil cardio-vasculaire : pouls à 100, T.A. 10,5/6,5. Léger souffle anorganique.

— Appareil respiratoire : normal.

— Abdomen : souple, non douloureux, selles normales.

— Foie : douloureux, signe de Murphy net, volume augmenté, il est palpable sous le rebord costal.

— Rate : percutable, non palpable.

Examens de laboratoire :

— Tubage gastrique montre de l'anachlorydrie avant histamine.

— Selles : ni amibes, ni parasites.

— Myélogramme : mégalo blastose nette.

— Hémogramme et profil globulaire, le 17-3-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,2	153 μ^3	7,95 μ	3 μ	176 μ^3	2,65	28 %	73	1,1

— G.B. : 1.000.

— Plaquettes : 100.000.

— Réticulocytes : 20.000.

On peut donc constater une macrocytose importante avec légère tendance à la sphérocytose. Anisocytose importante ($\sigma = 0,951 \mu$ — $A = 11,9$).

Poids du malade : 53 kgs.

Le 19 mars, on commence un traitement à l'acide folique (foldine), à la dose de 0,015 par jour, c'est d'ailleurs le seul traitement auquel sera soumis le malade. Au bout d'une semaine reprise de poids, les muqueuses se recolorent. Quelques jours

plus tard, au bout de 17 jours de traitement, on pratique un nouvel examen hématologique, le 6-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	
3,2	$106 \mu^3$	$7,2 \mu$	$2,6 \mu$	$140 \mu^2$	2,7	(Fig. 14).

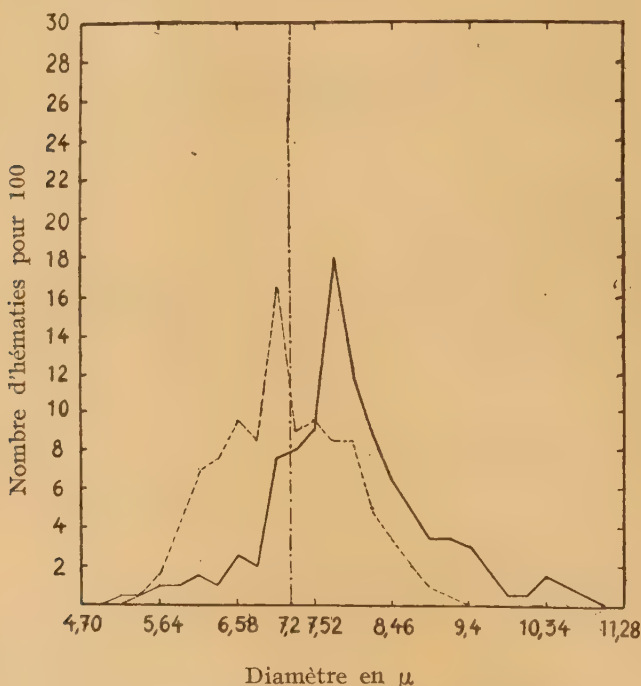


FIG. n° 14. — Observation n° 5. — Sprue.
 a) Avant tout traitement : 17-3-48 :
 $d = 7,95 \mu$ $\sigma = 0,951 \mu$ $A = 11,9$.
 b) Après 16 jours de traitement, 6-4-48 :
 $d = 7,2 \mu$ $\sigma = 0,752 \mu$ $A = 10,4$.

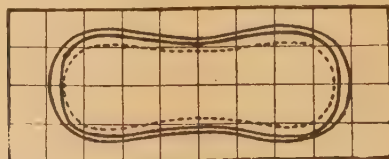


FIG. 14. — Sprue.
 Le 17-3-48, avant traitement : $N = 1,2$.
 Le 6-4-48, 3 semaines après : $N = 4,2$.

— G.B. : 5.400.

Réticulocytes : 600.000 au mm^3 , soit 19 % des hématies.

On constate déjà, outre la forte régénération sanguine, la diminution presque complète de la macrocytose avec persistance de la tendance sphérocytaire. L'anisocytose persiste bien qu'en légère régression ($\sigma = 0,752 \mu$ — $A = 10,4$).

Le myélogramme montre une disparition des mégalo blasts mais une forte réaction érythroblastique.

Poids du malade : 62 kgs.

Le 24-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
4,2	107 μ^3	7,3 μ	2,5 μ	142 μ^2	2,9	90 %	82	1

— G.B. : 3.500.

— Plaquettes : 240.000.

— Réticulocytes : 30.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	50 %
» éosinophiles	6 %
Lymphocytes	26 %
Monocytes	18 %
(monocytose et éosinophilie).	

Nous avons établi deux courbes de Price-Jones pour ce cas, la première avant tout traitement, le 17 mars 1948, présentant l'augmentation du diamètre ainsi que la forte anisocytose ; la deuxième après 17 jours de traitement, diamètre normal, persistance à un degré moindre toutefois de l'anisocytose (fig. 15).

3° *L'anémie dite « du lait de chèvre ».*

Cette anémie existe dans nos régions méditerranéennes d'une façon relativement fréquente. Elle atteint les nourrissons dont la nourriture est faite exclusivement de lait de chèvre. La macrocytose y est très nette ainsi que la mégalo blastose médullaire. Parfois on retrouve des mégalo blasts dans le foie et dans la rate. C'est une anémie carencielle, le lait de chèvre ne contenant pas d'acide folique et très peu de fer. La macrocytose

signera la carence en acide folique et la baisse de la concentration hémoglobinique un déficit ferrique.

Nous avons fait les mensurations chez un nourrisson atteint de cette érythropathie (mort après quelques jours d'observation). Voici les chiffres obtenus :

OBSERVATION N° 6.

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,1	127 μ^3	7,9 μ	2,5 μ	155 μ^2	3,16	22 %	66	1

(Fig. 16.)

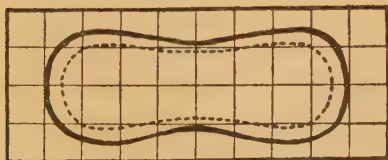


FIG. 16. — Anémie « du lait de chèvre ».

On peut donc constater que l'on est en présence d'une anémie à la fois macrocytaire et hypochrome bien que la valeur globulaire soit égale à 1. Il faut donc faire un traitement double, à la fois acide folique et fer.

II. — Les anémies macrocytaires normoblastiques.

Nous avons fait le profil globulaire de nombreuses anémies macrocytaires normoblastiques, mais il est difficile de les classer. La macrocytose y est plus ou moins importante. Nous l'avons constaté dans des anémies cancéreuses sans hémorragie, une pellagre, une cirrhose xanthomateuse, une leucémie myéloïde.

Voici quelques observations.

OBSERVATION N° 7.

P. Célestin, hospitalisé le 17 novembre 1947 au service de M. le Professeur GIRAUD.

— Diagnostic : néoplasie végétante développée aux dépens de la grande courbure de l'antré.

— Pas d'antécédents pathologiques.

— Histoire : depuis juillet 1947, douleurs épigastriques à type de pesanteur et de brûlure, venant trois ou quatre heures après les repas et persistant deux ou trois heures. Depuis octobre anorexie à peu près complète ; amaigrissement de 16 kgs. En dehors de l'estomac tous les appareils semblent normaux. Une radio de l'estomac montre une grande lacune empiétant complètement l'antré.

Un examen hématologique effectué courant novembre donne les résultats suivants :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3	105 μ^3	8 μ	2 μ ,1	152 μ^2	3,8	75%	98	1,2

Anémie macrocytaire. Le malade sort du service le 25 novembre 1947.

OBSERVATION N° 8.

M. L. Jean, 68 ans, cultivateur.

— Diagnostic : anémie aplasique due vraisemblablement à un cancer indéterminé.

Au mois d'avril 1947, ce malade s'est plaint de troubles digestifs avec selles fréquentes glaireuses, liquides. En décembre, asthénie, amaigrissement, prurit des membres supérieurs, anémie d'installation progressive.

Antécédents :

— Luxation traumatique de la hanche droite à l'âge de 7 ans.

— Hernie inguinale opérée.

— Bronchite chronique.

Le malade est hospitalisé le 17 mars 1948 au service du Professeur GIRAUD. Il présente à l'examen :

— un cœur sourd régulier,

— pas de splénomégalie ni d'adénopathie,

— foie normal,

— abdomen souple, indolore,

— système nerveux normal.

Examens de laboratoire :

- Selles : lamblias et amibes dysentériques.
- Réactions sérologiques : fortement positives.
- Nous effectuons un hémogramme avec profil globulaire

le 24 mars 1948 : (Fig. 17.)

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
0,8	162 μ^3	8,35 μ	2,9 μ	187 μ^3	2,8	25 %	87	1,50

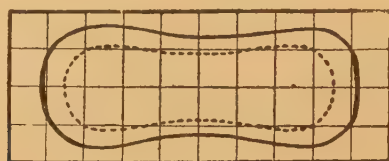


FIG. 17. — Anémie aplasique due à un cancer.
(Observation n° 8.)

- G.B. : 3.000.
- Plaquettes : 40.000.
- Réticulocytes : 10.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	47 %.
» éosinophiles	2 %
Myélocytes neutrophiles	2 %
Lymphocytes	41 %
Monocytes	8 %

Par conséquent, anémie importante et fortement macrocytaire avec anisocytose.

— Myélogramme :

Le 24 mars 1948 : moelle aplasique. Les éléments nucléés sont en proportion normale. Quelques érythroblastes ont la morphologie de mégakaryoblastes. Présence de quelques cellules paraissant néoplasiques.

Le 10 mai 1948 : Aplasie médullaire complète. Pas d'éléments

néoplasiques. Les examens radiologiques des poumons et de l'appareil digestif n'ont pas révélé la présence du cancer.

Le malade est décédé le 19 mai 1948.

OBSERVATION N° 9.

Mme V. Gabrielle, 37 ans.

— Diagnostic : Pellagre avec anémie macrocytaire.

Cette personne entre le 9 avril 1948 dans le service de M. le Professeur GIRAUD pour des troubles généraux accompagnés d'un érythème exfolient, chaud, qui dure depuis deux mois.

Antécédents : alcoolisme.

Examen : peau infiltrée et épaissie. Erythème exfolient du dos des mains (deux premières phalanges).

— Virilisme pileux : poils pubo-ombilicaux et poils des jambes.

— Cœur : palpitation, précordialgies.

— Les autres appareils sont normaux.

Le 11-4-48, nous effectuons divers examens hématologiques

N	V	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,8	36	128 μ^3	8 μ	2,5 μ	164 μ^2	3,2	68 %	79	1,21

— G.B. : 3.000.

— Plaquettes : 200.000.

— Réticulocytes : 40.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	68 %
» éosinophiles	2 %
Lymphocytes	26 %
Monocytes	4 %

Conclusion : anémie fortement macrocytaire. On institue un traitement au nicobion (12 comprimés par jour) qui fait disparaître l'érythème dès le 4^e jour.

Après dix jours de traitement, le 21-4-48 :

N	V	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,05	36	118 μ^3	8,2 μ	2,2 μ	163 μ^2	3,7	72 %	84	1,17

— G.B. : 4.200.

Plaquettes : 160.000.

— Réticulocytes : 10.000.

La régénération sanguine est assez faible, l'anisocytose n'existe pratiquement pas ; le diamètre moyen a augmenté par rapport au premier examen ; les courbes de Price-Jones effectuées l'expliquent en partie par la disparition des quelques microcytes qui existaient lors du premier examen (fig. 18).

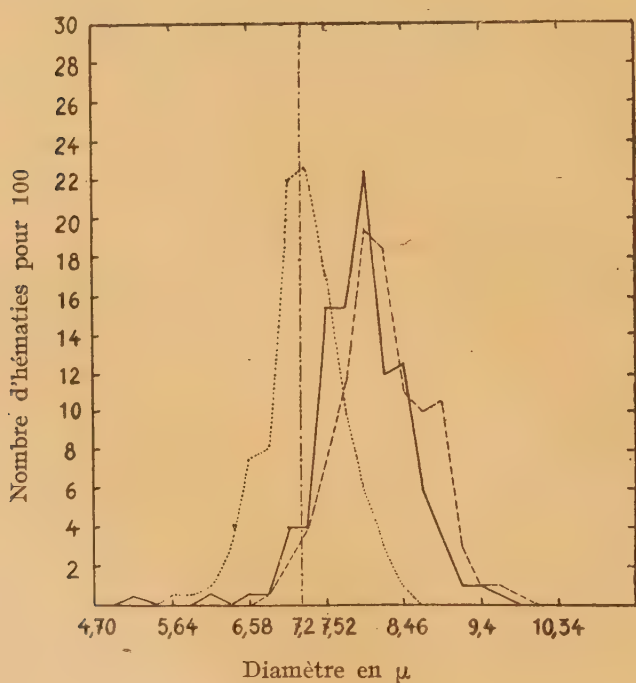


FIG. 18. — Pellagre (Observation n° 9).

- a) Le 11-4-48 : ——— $d = 7,97 \mu$ $\sigma = 0,756 \mu$ $A = 6,8$.
 b) Le 21-4-48 : - - - - - $d = 8,2 \mu$ $\sigma = 0,545 \mu$ $A = 6,6$.
 c) Le 31-5-48 : $d = 7,25 \mu$ $\sigma = 0,486 \mu$ $A = 6,7$.

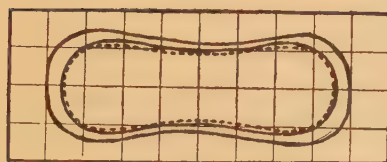


FIG. 18. — **Pellagre** (Observation n° 9).

Le 11-4-48, avant traitement : N = 2,8.

Le 31-5-48, après traitement : N = 4,2.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	70 %
» éosinophiles	1 %
Lymphocytes	25 %
Monocytes	4 %

Nouvel examen après trois semaines de traitement, le 8-5-48 :

N	V	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,25	37	113 μ^3	7,8 μ	2,3 μ	153 μ^2	3,3	72 %	81	1,10

— G.B. : 5.500.

— Plaquettes : 220.000.

— Réticulocytose : 10.000.

La régénération sanguine est lente, la macrocytose diminue légèrement. Le 17 mai on commence un traitement à l'acide folique à raison de 0,015 mmg. par jour.

Le 31-5-48 :

N	V	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
4,2	39	92 μ^3	7,25 μ	2,2 μ	133 μ^2	3,3	80 %	86	0,95

— G.B. : 3.200.

— Plaquettes : 140.000.

— Réticulocytes : 10.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	46 %
» éosinophiles	10 %
Lymphocytes	38 %

Monocytes 6 %
(éosinophilie)

L'anémie a donc disparu lentement et ce n'est qu'à ce moment-là que la macrocytose s'est effacée pour faire place à une normocytose. La courbe de Price-Jones montre bien ce retour à la normocytose (fig. 18).

A sa sortie de l'hôpital la malade a 4.500.000 globules rouges et est complètement remise.

OBSERVATION N° 10.

Mme R., 41 ans, sans profession.

Diagnostic : cirrhose xanthomateuse.

Depuis un an, en mars 1947, cette personne se plaint de douleurs de l'hypochondre droit, douleur sourde avec irradiations dorsales, cessant en position de décubitus. Elle présentait un léger ictère avec urines colorées et matières décolorées. L'appétit était conservé. Pas d'hémorragies signalées. Un médecin consulté trouve un gros foie et une grosse rate. Elle est hospitalisée en avril à St-Eloi au service de M. le Professeur BOULET.

— Antécédents : rien de pathologique.

Examen : teint foncé, ictère moyen, amaigrissement de 6 kgs, urines acajou, matières décolorées.

— Foie : déborde de trois travers de doigt.

— Rate : percutable et palpable, d'une hauteur de 12 cm.

— Pas d'adénopathies.

— Appareil respiratoire : quelques frottements pleuraux aux deux bases.

— Appareil cardio-vasculaire : cœur normal, T.A. : 12,5/7.

Examens de laboratoire :

— Temps de saignement et de coagulation normaux.

— Vitesse de sédimentation : 115 mm.

— Métabolisme basal + 18 %.

— Cholestérol : 3 g. 20.

— Ponction biopsique du foie (examen effectué par M. le Professeur P. CAZAL) ;

Larges bandes scléreuses traversant le fragment hépatique, assez riche en néo-canalicules biliaires. Elles découpent des îlots de parenchyme normal. Au contact immédiat de la sclérose les cellules hépatiques sont en dégénérescence granuleuse et contiennent d'importants amas biliaires. Ces lésions et en particulier la dégénérescence granulo-pigmentaire au contact immédiat de la sclérose rappellent des lésions de cirrhose xanthomateuse.

Examen hématologique, le 17-4-48 : (Fig. 20).

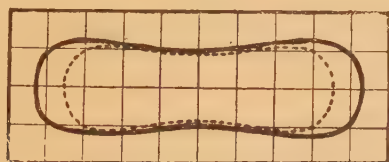


FIG. 20. — Cirrhose xanthomateuse (Obs. n° 10).
Macrocytose à tendance platyctaïre.

N	V	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2	25	125 μ^3	8,45 μ	2,2 μ	171 μ^2	3,8	70 %	117	1,75

— G.B. : 12.000.

— Plaquettes : 120.000.

— Réticulocytes : 20.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	84 %
» éosinophiles	0
Lymphocytes	12 %
Monocytes	4 %

Conclusion : Cirrhose xanthomateuse avec anémie fortement macrocytaire accompagnée de leucocytose et de polynucléose neutrophile.

OBSERVATION N° II.

M. L. P., hospitalisé le 3 mars 1948 au service de M. le Professeur GIRAUD.

- Diagnostic : leucémie myéloïde.
- Antécédents : syphilis et paludisme.
- Histoire de la maladie : en février 1948 : anorexie, asthénie très marquée, amaigrissement.

Examen : Sujet amaigri.

- Appareil respiratoire normal, cœur normal.
- Système nerveux normal.
- Volumineuse hépato-splénomégalie avec adénopathies inguinales et axillaires

Examens de laboratoire :

- Urines normales ; azotémie 0,30 ; cholestérol 0,92.
- Réactions sérologiques négatives.
- Fond d'œil : nombreuses hémorragies rétinienes.
- Hémogramme et profil globulaire, le 5-3-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,85	105 μ^3	7,6 μ	2,3 μ	146 μ^2	3,3	58 %	81	1

- G.B. : 410.000.
- Réticulocytes : 20.000.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	1 %
Monocytes	1 %
Mégaloblastes	4 %
Promyélocytes	6 %
Myélocytes et métamyélocytes neutrophiles ..	55 %
» » éosinophiles ...	1 %
Polynucléaires neutrophiles	25 %
» éosinophiles	2 %
» basophiles	2 %

Ponction de rate : rate myéloïde.

Le malade décède peu après d'une hémiplegie causée par thrombose leucocytaire.

Conclusions.

Les anémies macrocytaires sont fréquentes, les unes avec anisocytose importante semblent appartenir à la catégorie des anémies mégaloblastiques, les autres ne présentent guère le phénomène d'anisocytose et sont des anémies macrocytaires normoblastiques. Néanmoins, quelle qu'en soit leur origine, elles semblent régresser sous l'effet des traitements effectués, soit aux extraits hépatiques, soit à l'acide folique, sauf dans les cas de leucémie ou de néoplasie.

IV. — LA MICROCYTOSE

La microcytose vraie caractérise essentiellement les anémies hémoglobiniques, dont l'autre composante fondamentale est le taux très bas d'hémoglobine auquel il convient d'ajouter la baisse importante de la valeur globulaire et de la concentration hémoglobinique. Toutes les dimensions des hématies sont réduites : diamètre (6 à 6,6 μ), épaisseur (1,6 à 1,9 μ), volume (50 à 70 μ^3), surface (100 à 120 μ^2).

Ces anémies s'observent dans les cas de déperdition ferrique (hémorragies répétées), les carences ferriques, absolues (oligo-sidérémie du nourrisson) ou relatives (sidéropénie de la femme enceinte), dans les troubles digestifs (achlorhydrie, troubles de l'assimilation), enfin dans les anémies carencielles

Les anémies ferriprives non hémorragiques sont rares à l'heure actuelle, nous avons pu cependant en trouver chez des enfants. Les anémies hémorragiques sont les plus fréquentes.

OBSERVATION N° 12.

Enfant M., J.-C., 4 ans et 3 mois, hospitalisé dans le service de M. le Professeur CHAPTAL. Cet enfant est né normalement à terme. C'est le dernier de cinq enfants très retardés au point de vue psychique et physique. La mère elle-même est une débile mentale évidente

L'enfant a vécu dans de très mauvaises conditions d'hygiène ; il n'a jamais reçu d'autre nourriture que du lait de vache : actuellement il en reçoit journellement 1 litre, coupé d'eau à moitié, et sans horaire précis. On ne le sort jamais à l'air.

L'enfant ne marche pas, ne parle pas, ne se tient pas assis, et ne tient pas sa tête. Il est très pâle. Il ne présente pas de troubles digestifs nets. Il ne semble reconnaître personne, même pas sa mère. Il ne manifeste ni joie, ni tristesse.

Examen : Pâleur très intense de la peau et des muqueuses.

— Microadénopathies d'aspect banal.

— Rate percevable sur une main, et palpable.

— Malformations osseuses comportant un crâne volumineux avec des bosses frontales saillantes et occiput plat, un nez en selle ; pas de signes de rachitisme évolutif, des membres courts.

— Hypotonie très marquée, beaucoup plus que dans le rachitisme.

Nous avons pratiqué une étude biométrique de son sang le 16 mai 1948, nous avons trouvé les résultats suivants :

N	V	v	d	e	IS	s	H	Vg	C
2,45	14	57 μ^3	6,2 μ	1,8 μ	3,4	97 μ^2	20 %	0,40	56

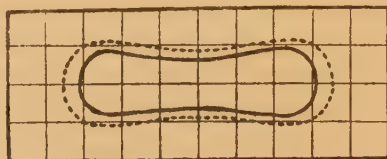


FIG. 21. — Anémie ferriprive (Obs. n° 12).
Microcytose.

— Leucocytes : 3.500.

— Plaquettes : 100.000.

— Réticulocytes : 35.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	22 %
» éosinophiles	0
Lymphocytes	72 %
Monocytes	6 %

Courbe de Price Jones (fig. 22).

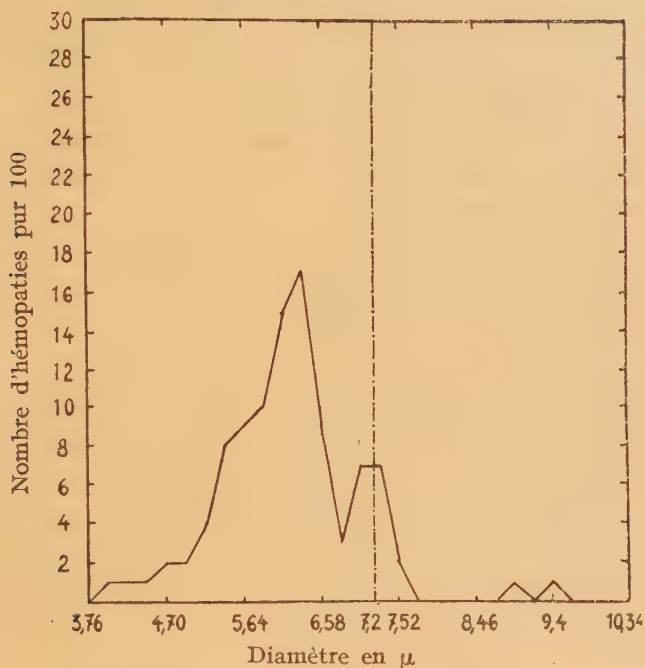


FIG. 22. — Anémie ferriprive (Obs. n° 12).

$d = 6,2 = \mu$ $\sigma = 0,55 \mu$ $A = 8,8$.

$\sigma = 0,55$ $A = 8,8$.

Par conséquent, légère anisocytose, le diamètre des hématies allant de 4 jusqu'à 9,4 μ .

Actuellement, l'enfant est en cours de traitement ferrique et vitaminique.

OBSERVATION N° 13.

Enfant V. Denise, 7 ans.

Il s'agit d'une enfant présentant une anémie microcytaire rebelle, ayant paru s'améliorer au départ sous l'influence du fer, puis ayant rechuté.

Depuis mai 1947, l'enfant a présenté une asthénie progressive

avec pâleur, qui est allée en s'accroissant. Hospitalisation le 24 novembre 1947 dans le service de M. le Professeur CHAPTAL aux Cliniques St-Charles. A l'entrée, on note une grande maigreur, une pâleur extrême de la peau et des muqueuses.

— Cœur éréthique ; souffle anémique ; TA. 9/5,5.

— Poumons : râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires. A la radioscopie : image de légère condensation.

— Système nerveux normal.

— Adénopathies axillaires droites et inguinales.

— Gorge : grosses amygdales.

— Abdomen : varicosités étendues à tout l'abdomen et au thorax.

— Pas de gros foie ; rate percutable, non palpable.

Dans son évolution, cette enfant a présenté des poussées de déglobulisation associées à des poussées pulmonaires n'ayant pas de caractère tuberculeux. Nous l'avons suivie du point de vue hématologique durant plusieurs mois ; le profil globulaire a subi durant ce laps de temps de nombreuses variations : microcytose, normocytose, sphérocytose et platycytose successives.

	N	V	d	e	s	IS	H	C	Vg
a) 27-11-47	2,8	57 μ^3	6,46 μ	1,7 μ	101 μ^2	3,8	20 %	52	0,35 microcytose
Traitement ferrique :									
b) 6-12-47	4,8	58 μ^3	6,6	1,7 μ	103 μ^2	3,8	36 %	54	0,3 »
c) 18-12-47	4,3	73 μ^3	7,13 μ	1,85 μ	121 μ^2	3,85	50 %	58	0,6 normocytose
d) 3-1-48	2,8	96 μ^3	7,4 μ	2,3 μ	138 μ^2	2,2	46 %	71	0,8 »
e) 12-1-48	2,68	89 μ^3	6,9 μ	2,3 μ	126 μ^2	3	39 %	52	0,55 »
») 26-1-48	2,2	68 μ^3	6,7 μ	1,8 μ	112 μ^2	3,7	25 %	70	0,57 microcytose

Traitement sulfamidé :

g) 9-2-48	1,54	116 μ^3	7 μ	3,1 μ	142 μ^2	2,2	25 %	58	0,81 macro-sphérocyt
h) 18-2-48	2,35	76 μ^3	6,2 μ	2,5 μ	108 μ^2	2,4	36 %	84	0,76 micro-sphérocyt.
i) 1-3-48.....	1,72	69 μ^3	6,5 μ	2 μ	108 μ^2	3,2	16 %	56	0,46 microcytose.
j) 18-3-48 (après transfusion de sang déplasmatisé) :	3,15	95 μ^3	7,1 μ	2,5 μ	138 μ^2	2,8	50 %	70	0,79 sphérocytose.
k) 24-3-48	2,7								
l) 11-4-48	4,1	83 μ^3	7,3 μ	2 μ	128 μ^2	3,6	55 %	68	0,67 normocytose.
m) 20-4-48	3,1	93 μ^3	7,8 μ	1,9 μ	143 μ^2	4,1	45 %	65	0,72 platycytose.
n) 22-5-48	1,22	81 μ^3	6,9 μ	2,1 μ	123 μ^2	3,2	21 %	88	0,86 normocytose.

La microcytose et surtout l'hypochromie dominant ; la sphérocytose des examens g et h semble due au traitement sulfamidé imposé à ce moment-là pour l'état pulmonaire de l'enfant.

Le type le plus fréquent des anémies hémoglobiniques est l'*anémie post-hémorragique*, qui se caractérise outre la microcytose par une réticulocytose. Voici des chiffres obtenus dans deux cas de ce genre.

OBSERVATION N° 14.

Il s'agit d'hémorragies par aplasie médullaire secondaire à une ostéite cancéreuse diffuse:

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,4	54 μ^3	6,8 μ	1,5 μ	104 μ^3	4,5	20 %	60	0,4

Réticulocytes 10 % des hématies.

OBSERVATION N° 15.

Anémie due à des hémorragies par cancer colique.

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,1	67 μ^3	6,2 μ	2,1 μ	101 μ^3	2,9	28 %	56	0,45

Réticulocytes : 15 % des hématies.

Dans le premier de ces deux cas, il s'agit d'une microplatycytose, dans le second d'une microsphérocytose. Dans les deux cas, il convient de remarquer l'hypochromie importante.

V. — LA SPHÉROCYTOSE

La sphérocytose caractérise les syndromes hémolytiques. Elle est très souvent accompagnée de réticulocytose.

Selon les cas, la sphérocytose est la cause ou la conséquence de l'hémolyse. Cette causalité paradoxale s'explique facilement par le fait que l'hématie en voie d'hémolyse se gonfle avant d'éclater. L'hémolyse entraîne donc une sphérocytose. Mais, si l'hématie est déjà sphérocytaire, une cause minime agit plus facilement puisque l'hématie a moins à se gonfler pour arriver au stade où elle éclate.

Nous verrons donc la sphérocytose, cause de l'hémolyse ; elle est constitutionnelle ; elle se voit dans la maladie hémolytique. Nous étudierons ensuite la sphérocytose conséquence de l'hémolyse ou syndromes hémolytiques acquis, généralement dus à des causes toxiques.

1) La sphérocytose cause de l'hémolyse.

C'est la maladie hémolytique, « idiopathie hémolytique ». La sphérocytose s'accompagne classiquement d'une baisse de la résistance globulaire. Il est cependant des cas où la fragilité globulaire est difficile à mettre en évidence. La constatation de la sphérocytose associée à une réticulocytose est alors d'un grand intérêt et permet de poser le diagnostic de maladie hémolytique, en particulier dans certaines formes frustes, sans ictère.

OBSERVATION N° 16.

M. N. Ernest, 36 ans, hospitalisé dans le service de M. le Professeur GIRAUD le 6 décembre 1947.

Diagnostic : maladie hémolytique.

En août 1944 : anémie avec subictère.

En mai 1945 : deuxième poussée ictéro-anémique.

En octobre 1945, troisième poussée : la rate est palpable.

En juin et septembre 1947 : nouvelles poussées ictéro-anémiques.

Le 6 décembre 1947, à l'entrée à l'hôpital, on constate un teint subictérique. Appareil circulatoire normal ; foie normal, système nerveux normal. Rate : déborde à peine le rebord costal.

Examens hématologiques :

a) le 21-11-47 :

N	v	d		e
2,26	102 μ^3	réticulocytes	7,48 μ	R : 2,6 μ
		H. normales	6,1 μ	H.n : 3,8 μ

Les réticulocytes représentent 30 % des hématies.

b) le 13-12-47 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,86	134 μ^3	6,8 μ	3,6 μ	151 μ^2	1,8	45 %	76	1,2

Réticulocytes : 630.000 au mm^3 , c'est-à-dire 31 % des hématies.

Globules blancs : 7.500 ; plaquettes : 230.000.

On est donc en présence d'une macrosphérocytose. Cela s'explique par le nombre massif des réticulocytes (31 %) et par la taille toujours plus grande de ces derniers.

On effectue alors la splénectomie ; l'intervention chirurgicale est particulièrement difficile, à cause d'un méso-splénique très court ; suites opératoires compliquées, au dixième jour, par un épanchement pleural.

Après la splénectomie, la sphérocytose persiste, malgré le bon état général du malade.

c) le 6-II-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
4,2	78 μ^3	6,5 μ	2,3 μ	114 μ^2	2,8	54 %	68	0,64

L'hypochromie semble due aux pertes de sang durant l'opération (fig. 23).

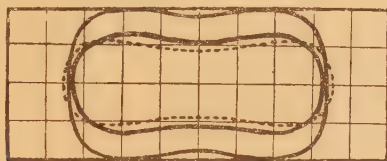


FIG. 23. — Ictère hémolytique avant et après la splénectomie.
le 13-12-47 et le 6-2-48.

d) le 10-6-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
5	90 μ^3	6,5 μ	2,7 μ	122 μ^2	2,4	90 %	84	0,90

Globules blancs : 8.000 ; plaquettes : 500.000 ; réticulocytes : 10.000.

OBSERVATION N° 17.

Il s'agit d'une autre maladie hémolytique avec splénomégalie sans ictère, chez un myxœdémateux. Voici son profil globulaire :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3,5	100 μ^3	6,5 μ	3 μ	127 μ^2	2,2	75 %	87	1,1

(Fig. 24)

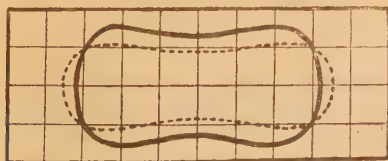


FIG. 24. — Sphérocytose pure ; maladie hémolytique.

d = 6,5 μ 2 = 3 μ v = 100 μ^3 s = 127 μ^2 IS = 2,2

OBSERVATION N° 18.

Diagnostic : maladie hémolytique.

Mlle B. F. — Cette personne, soignée dans son enfance pour « leucémie chronique », vient le 22 avril 1948 consulter le Professeur agrégé CAZAL au Centre régional de Transfusion sanguine de Montpellier. Elle ne présente pas d'ictère.

A retenir à l'examen une rate palpable et un ulcère de jambe. Une étude biométrique de son sang, associée aux signes cliniques, permet de poser le diagnostic de maladie hémolytique.

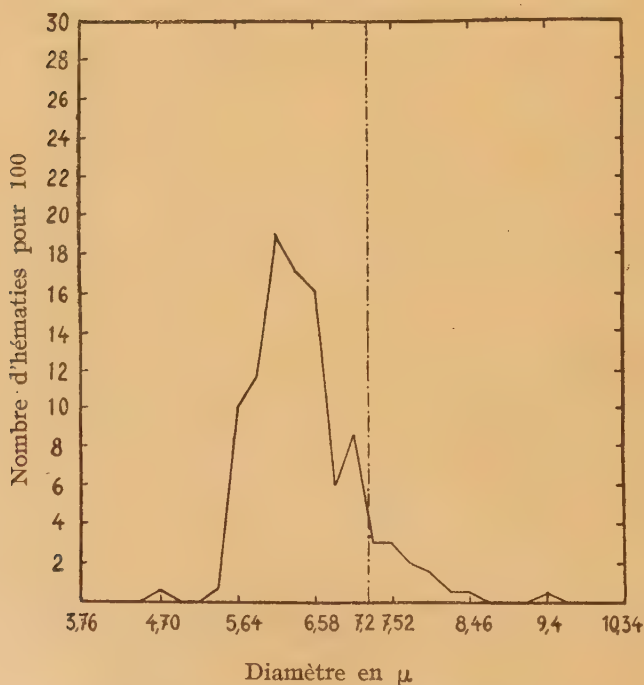


FIG. 25. — Maladie hémolytique (Obs. n° 18).

$d = 6,45 \mu$ $\sigma = 0,632 \mu$ $A = 8,8$

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3	100 μ^3	6,65 μ	2,8 μ	129 μ^2	2,3	62 %	86	1

Globules blancs : 8.500 ; Plaquettes : 370.000 ; Réticulocytes : 70.000.

La courbe de Price Jones (fig. 25) peut servir de type ; elle montre la diminution du diamètre ; l'anisocytose est très faible : $\sigma = 0,632$; $A = 8,8$.

2) La sphérocytose, conséquence de l'hémolyse.

Ce sont les syndromes hémolytiques acquis. Ils peuvent être dus à des causes toxiques ; nous avons déjà signalé le cas de cette enfant microcytaire qui sous l'influence de sulfamides a présenté une sphérocytose transitoire (observation n° 13, mesures *g* et *h*).

La maladie hémolytique du nourrisson par iso-immunisation rentre dans ce cadre. Nous en avons observé deux cas certains, avec mise en évidence des agglutinines anti-Rh chez la mère.

OBSERVATION N° 19.

Enfant H., service de M. le Professeur CADERAS DE KERLEAU.

Diagnostic : ictère hémolytique du nourrisson. Cet enfant est né avec un ictère très important et une rate augmentée de volume. La mère, du groupe ARh—, contient des agglutinines anti-Rh dans son sang.

Voici le profil globulaire :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,62	129 μ^3	7,1 μ	3,2 μ	151 μ^2	2,1	35 %	70	1,1

Leucocytes : 17.000 ; Plaquettes : 40.000 ; Réticulocytes : 600.000 (35 % des hématies).

Formule leucocytaire : lymphocytes 52 % ; monocytes 16 % ; myélocytes neutrophiles 6 %, polynucléaires neutrophiles 24 % ; éosinophiles 2 % ; érythroblastes : 4 % leucocytes. Anisocytose importante.

On est en présence d'une macrosphérocytose (fig. 26).

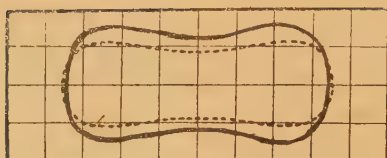


FIG. 26. — Ictère hémolytique du nourrisson (Obs. n° 19).
Macrosphérocytose.

$d = 7,1 \mu$ $e = 3,2 \mu$ $s = 151 \mu^2$ $IS = 2,1$

OBSERVATION N° 20.

Enfant A., 10 jours, hospitalisé dans le service de M. le Professeur CHAPTAL. Diagnostic : érythroblastose du nourrisson.

Cet enfant est né avec un très gros ictère. La mère, du groupe ORh—, possède des agglutinines anti-Rh dans son sang. Le père est du groupe ORh+.

Voici l'hémogramme et le profil globulaire de l'enfant, le 21-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2	$178 \mu^3$	$6,75 \mu$	$3,7 \mu$	$141 \mu^2$	1,8	50 %	77	1,2

Globules blancs : 11.000 ; plaquettes : 180.000 ; réticulocytes : 80.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles : 58 % ; éosinophiles : 2 % ; lymphocytes : 34 % ; monocytes : 6 %. Erythroblastes : 10 % leucocytes.

On est en présence d'une macrosphérocytose.

La courbe de Price Jones donne : $\sigma = 0,669$ et $A = 9,7$ (fig. 27).

Il est fait à l'enfant une exsanguino-transfusion avec du sang du même groupe et Rh—.

Le 26-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,1	$119 \mu^3$	$6,95 \mu$	$3,1 \mu$	$144 \mu^2$	2,2	45 %	75	1

Globules blancs : 14.200 ; plaquettes : 200.000 ; réticulocytes : 60.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles : 44 % ;
éosinophiles : 2 % ; lymphocytes : 50 % ; monocytes : 4 %.
Erythroblastes : 8 % leucocytes.

Deux mois plus tard, l'enfant sort du service complètement guéri.

Chez des nourrissons érythroblastiques, mais non iso-immunisés, nous n'avons rencontré une telle sphérocytose que dans un cas (obs. 21), elle manquait chez d'autres (obs. 22).

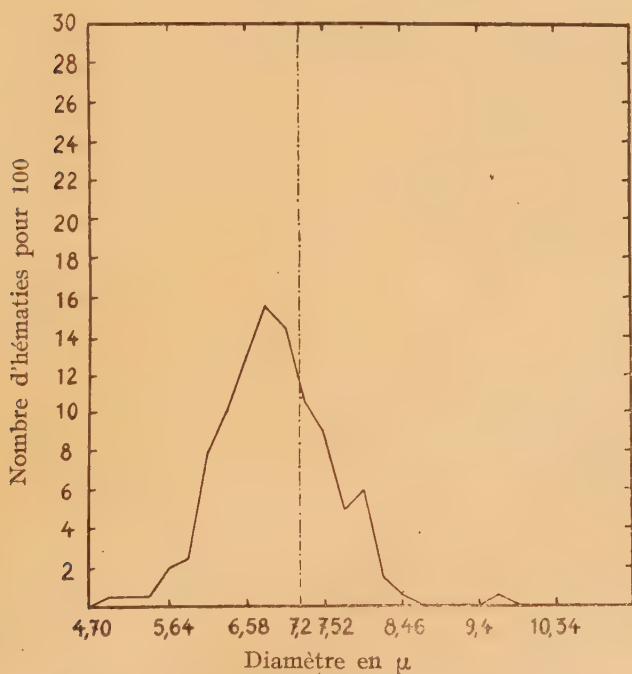


FIG. 27. — Erythroblastose du nourrisson (Obs. n° 20)
 $d = 6,85 \mu$ $\sigma = 0,669 \mu$ $A = 9,7$

OBSERVATION N° 21.

Enfant J., hospitalisé dans le service de M. le Professeur CHAPTAL.

Diagnostic : Erythroblastose du nourrisson.

Hémogramme et profil globulaire, le 9-11-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,34	80 μ^3	6,5 μ	2,5 μ	115 μ^2	2,6	31 %	68	0,65

Globules blancs : 34.000 ; plaquettes : 40.000 ; réticulocytes : 150.000.

Le 17-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,35	110 μ^3	6,25 μ	3,6 μ	131 μ^2	1,7	45 %	72	0,95

Globules blancs : 35.000 ; plaquettes : 40.000 ; réticulocytes : 100.000.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 25 % ; éosinophiles : 4 % ; myélocytes et métamyélocytes neutrophiles : 32 % ; myéloblastes : 8 % ; lymphocytes : 21 % ; monocytes : 10 % ; érythroblastes : 60 % leucocytes.

La sphérocytose est bien typique.

OBSERVATION N° 22.

P. Jean, service de M. le Professeur CHAPTAL.

Diagnostic : érythroblastose du nourrisson.

Hémogramme et profil globulaire :

Le 27-1-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,38	96 μ^3	7,2 μ	2,3 μ	134 μ^2	3,1	35 %	63	9,71

Globules blancs : 6.700 ; plaquettes : 190.000 ; réticulocytes : 250.000 (11 % des hématies).

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 39 % ; éosinophiles : 1 % ; myélocytes neutrophiles : 2 % ; lymphocytes : 52 % ; monocytes : 6 % ; érythroblastes : 50 % leucocytes.

Le 3-11-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,5	100 μ^3	7,6 μ	2,2 μ	143 μ^2	3,4	40 %	67	0,80

Le 9-II-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,1	114 μ^3	7,9 μ	2,3 μ	154 μ^2	3,4	40 %	70	0,95

Les érythroblastes sont en diminution très nette (2 % leuco.).
Il s'installe donc dans ce cas une macrocytose progressive (fig. 28).

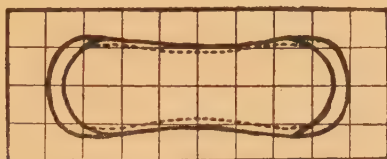


FIG. 28. — Erythroblastose du nourrisson sans iso-immunisation.
Macrocytose progressive.
(Observation n° 22.)



VI. — LA PLATYCYTOSE

Bien plus rare que les anomalies précédentes, et de signification encore incertaine, la platycytose est parfois associée à une macrocytose (certains cas d'anémies Biermériennes) ou à une microcytose (certains cas d'anémies hémoglobiniques), mais elle est alors modérée et passe au second plan. Il existe cependant des affections où la platycytose, soit pure, soit dominante, se rencontre de façon à peu près constante. Elle est bien connue au cours des ictères, plus particulièrement des ictères mécaniques (EPPINGER, 1934). Nous l'avons retrouvée dans un ictère par hépatite typhoïdique.

OBSERVATION N° 23.

Ictère par hépatite typhoïdique.

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,9	89 μ^3	7,7 μ	1,9 μ	139 μ^2	4,2	52 %	84	0,9

(Fig. 29)



FIG. 29. — Hépatite avec ictère de type rétentionnel ;
platycytose avec macrocytose discrète. (Obs. n° 23).

$d = 7,7 \mu$ $e = 1,9 \mu$ $v = 89 \mu^3$ $s = 139 \mu^2$ $IS = 4,2$

Nous avons aussi constaté une platycytose nette dans les deux cas de myxœdème que nous avons pu examiner, et dans une maladie de Libmann-Sachs typique.

OBSERVATION N° 24.

Mme P. R., hospitalisée à l'hôpital St-Jean de Perpignan, service du docteur DUCOS.

Diagnostic : myxœdème et fibrome utérin.

Cette malade entre pour ménorragies abondantes.

Facies myxœdémateux avec pâleur des muqueuses.

Antécédents : annexite.

Examen : masse fibromateuse adhérente à l'utérus, hémorragies fréquentes. Métabolisme basal : — 30 %.

Etude biométrique de l'érythropathie :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,34	89 μ^3	7,7 μ	1,9 μ	139 μ^2	4	40 %	53	0,59

Leucocytes : 7.200 ; plaquettes : 360.000 ; réticulocytes : 10.000.

Outre la platycytose, on constate une hypochromie importante, due aux hémorragies répétées.

OBSERVATION N° 25.

Mme D. Marthe, 31 ans, entrée le 21 avril 1948 dans le service de M. le Professeur GIRAUD.

Diagnostic : myxœdème endémique avec énorme goître d'état crétinoïde.

Histoire : on a affaire à une personne qui a un goître depuis son enfance ; toutes ses activités sont réduites.

Examen : facies en pleine lune. Cœur : souffle mésocardiaque, bradycardie : 55 à 60. Epanchement péricardique. Abdomen myxœdémateux. Foie normal. Métabolisme basal : — 54 %.

Profil globulaire :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3	103 μ^3	8,15 μ	2 μ	154 μ^2	4	54 %	73	0,90

Leucocytes : 10.000 ; plaquettes : 150.000 ; réticulocytes : 10.000.

Macroplatycytose.

OBSERVATION N° 26.

Mlle R. Andrée, 18 ans $\frac{1}{2}$, hospitalisée dans le service de M. le Professeur GIRAUD.

Diagnostic : Lupoérythémato-viscéríte maligne (maladie de Libmann-Sachs).

Antécédents : rougeole, coqueluche, typhoïde en 1939 ; ictère en 1941.

Histoire : en janvier 1945, arthralgies des deux épaules avec atteinte cardiaque (mitralite), température à 39° ; traitée par le salicylate. En janvier 1946 : appendicite aiguë avec reprise cardiaque évolutive, gros cœur, valvulite. Pleurésie rhumatismale gauche séro-fibrineuse. Le traitement salicylé donne une amélioration lente et incomplète, asthénie, anémie.

De février à mai 1947 : poussées articulaires mensuelles, cataméniales, sans température. Amaigrissement de 51 à 42 kgs. En décembre 1947 : glossite.

La malade est hospitalisée le 20 mars 1948. Examen : facies vespertilis, pâleur nette. Cœur régulier, tachycardique ; souffle systolique mitral apexien. T.A. : 12,5/7,5. Rate non décelable ; pas d'adénopathies. Pas d'anomalie respiratoire. Foie normal. Retard sexuel important. Système nerveux normal.

Examens de laboratoire : azotémie 0 g. 40 ; albuminurie 2 g. 50 ; cylindrurie.

Profils globulaires successifs :

	N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
3-48	3,06	91 μ^3	7,6 μ	2 μ	137 μ^2	3,8	60 %	75	0,89
4-48	2,67	93 μ^3	7,8 μ	1,9 μ	143 μ^2	4,1	53 %	89	0,99
4-48	2,77	97 μ^3	8,35 μ	1,75 μ	155 μ^2	4,7	65 %	101	1,17

(Fig. 30)

La platycytose s'installe progressivement et s'accompagne de macrocytose. En même temps que l'examen du 26 avril 1948,

nous avons construit une courbe de Price Jones (voir figure 31) qui nous a donné un écart standard $\sigma = 0,52 \mu$ et $A = 6,2$.

La malade a été traitée d'abord par la pénicilline, puis par la streptomycine ; elle est décédée fin juin 1948.

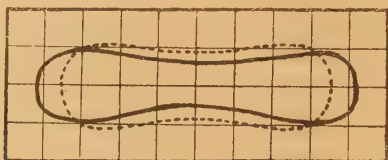


FIG. 30. — Maladie de Libmann-Sachs.
Platycytose macrocytaire (Obs. n° 26).

$d = 8,35 \mu$ $e = 1,75 \mu$ $s = 155 \mu^2$ $IS = 4,7$

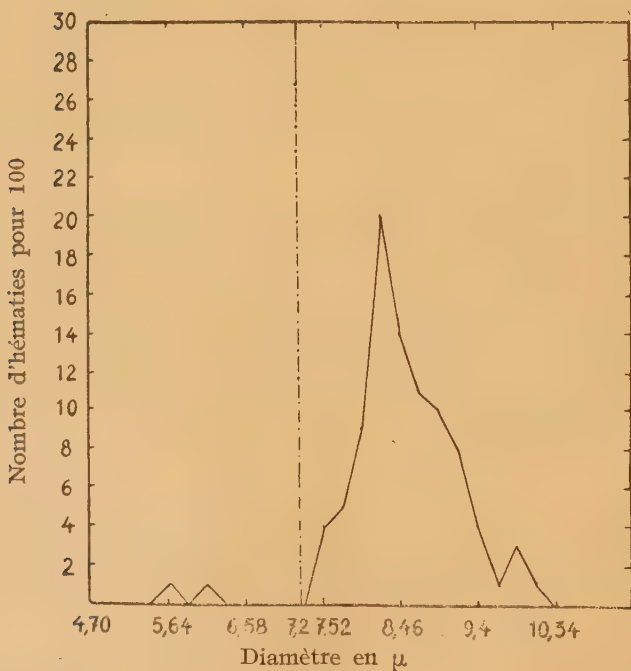


FIG. 31. — Maladie de Libmann-Sachs. (Obs. n° 26.)
 $d = 8,35 \mu$ $\sigma = 0,52 \mu$ $A = 6,2$

VII. — LES ÉTATS NORMOCYTAIRES

Nous avons vu que la plupart des érythropathies comportent des variations diverses et plus ou moins importantes du profil globulaire ou de la teneur du sang en hémoglobine. Il y a cependant quelques cas pathologiques rares où le profil globulaire reste normal, ou ne subit que des variations infimes ; il conserve tout de même son utilité, permettant l'élimination de certains diagnostics. Enfin nous nous permettrons d'y joindre quelques cas d'individus normaux, afin de délimiter les variations physiologiques des constantes érythrocytaires.

10 Individus normaux.

Observation	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
N	4,65	4,9	4,72	5,2	4,2	4,65	4,1	5,2	4	4,25	4,1	4,42
V	90 μ^3	89 μ^3	95 μ^3	88 μ^3	95 μ^3	79 μ^3	92 μ^3	96 μ^3	77 μ^3	96 μ^3	80 μ^3	92 μ^3
d	7 μ	7,2 μ	7,4 μ	7,2 μ	7,35 μ	7,2 μ	7,2 μ	7,2 μ	7,1 μ	7,3 μ	7,1 μ	7,2 μ
e	2,3 μ	2,1 μ	2,2 μ	2,1 μ	2,2 μ	1,9 μ	2,2 μ	2,2 μ	1,9 μ	2,25 μ	2 μ	2,2 μ
s	128 μ^2	130 μ^2	137 μ^2	130 μ^2	135 μ^2	125 μ^2	130 μ^2	135 μ^2	122 μ^2	136 μ^2	125 μ^2	133 μ^2
IS	3	3,4	3,3	9,4	3,3	3,7	3,2	3,2	3,6	3,2	3,5	3,2
H	78 %	80 %	82 %	102 %	66 %	68 %	80 %	88 %	71 %	88 %	75 %	90 %
C	78	76	76	93	69	77	88	73	96	90	92	92
Vg	0,84	0,81	0,88	0,96	0,78	0,73	0,95	0,84	0,88	1,03	0,91	1
					légère hypochromie)							

2° Cas pathologiques.

OBSERVATION N° 39.

Mme T. Marie, 36 ans, hospitalisée à l'hôpital de Perpignan, dans le service du docteur DUCOS.

Il s'agit d'un rhumatisme déformant.

Voici les chiffres obtenus :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
4,12	82 μ^3	7 μ	2 μ	128 μ^3	3,6	67 %	82	0,81

Très légère anémie normocytaire.

Leucocytes : 5.700 ; plaquettes : 100.000 ; réticulocytes : 10.000.

OBSERVATION N° 40.

Enfant P. Jacques, 5 ans, hospitalisé dans le service de M. le Professeur CHAPTAL.

Diagnostic : leucémie aiguë.

Cet enfant présente une forte pâleur, mais pas d'hémorragies, un gros foie.

Myélogramme : lymphoblastes 90 % ; érythroblastes 5 %.

Profil globulaire :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,57	85 μ^3	7,25 μ	2 μ	128 μ^3	3,6	45 %	85	0,87

Leucocytes : 3.000 ; plaquettes : 70.000 ; réticulocytes : 80.000.

Formule leucocytaire : lymphoblastes 100 %.

Cet enfant a subi avec succès une exsanguino-transfusion.

OBSERVATION N° 41.

Enfant C., 3 ans, hospitalisé dans le service de M. le Professeur CHAPTAL. Il s'agit d'un autre cas de leucémie aiguë à lymphoblastes ; voici les profils globulaires avant et après exsanguino-transfusion :

a) *Avant exsanguino-transfusion*, le 5-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
1,05	54 μ^3	7,3 μ	1,3 μ	113 μ^2	5,6	15 %	90	0,71

Il s'agit d'une platycytose à tendance microcytaire.

b) *Après exsanguino-transfusion*, le 14-4-48 :

N	v	d	e	s	IS	H	C	Vg
2,27	88 μ^3	7,1 μ	2,2 μ	128 μ^2	3,2	40 %	84	0,87

Nous sommes revenus à la normocytose.

CONCLUSION :

Les anémies normocytaires ne semblent pas correspondre à des érythropathies primitives, mais être plutôt secondaires à d'autres syndromes pathologiques.

VIII. — LES VARIATIONS DE LA TENEUR EN HÉMOGLOBINE

Au cours des chapitres précédents, l'étude de la teneur en hémoglobine a été faite au fur et à mesure des cas étudiés car elle ne peut être séparée du reste de l'examen, celui-ci devant faire un « tout » pour établir un diagnostic. Nous reviendrons cependant spécialement sur la question pour insister sur les enseignements diagnostiques ou thérapeutiques qu'il convient d'en tirer.

Taux d'hémoglobine, valeur globulaire et concentration hémoglobinique doivent être mesurés et calculés pour chaque érythropathie afin de déterminer soit l'isochromie, soit l'hypochromie, la notion d'hyperchromie ayant été éliminée précédemment. Nous classerons les différents cas selon la concentration hémoglobinique et non selon la valeur globulaire.

1° *L'Isochromie.*

On la trouve dans tous les cas où la baisse quantitative du taux des globules rouges et de leur volume globulaire total est accompagnée parallèlement de la baisse de la teneur en hémoglobine. Elle est exprimée par une concentration hémoglobinique variant de 85 à 100, et par une valeur globulaire voisine de 1. Cette dernière est même souvent supérieure à 1 dans les cas de macrocytose, nous avons déjà vu pourquoi.

Il serait fastidieux de voir les nombreuses observations d'individus normaux où l'isochromie est manifeste, les érythro-

pathies seules nous intéressent. Généralement une macrocytose est accompagnée d'isochromie sauf de rares cas où il y aurait eu association avec une déperdition ferrique, soit par spoliation sanguine, soit par non assimilation, soit par carence (anémie du lait de chèvre). C'est ainsi que dans les anémies de Biermer nous avons trouvé les chiffres suivants :

Dans l'observation N° 2 :

le 4-2-48	N = 2,75	H = 70 %	C = 88	Vg = 1,27
le 12-2-48	N = 2,4	H = 63 %	C = 77	Vg = 1,31
le 25-2-48	N = 3,32	H = 86 %	C = 92	Vg = 1,2

Dans l'observation N° 3 :

le 6-4-48	N = 4,9	H = 78 %	C = 81	Vg = 0,79
-----------------	---------	----------	--------	-----------

Ici la valeur globulaire a l'air d'indiquer un déficit ferrique léger, la concentration globulaire elle-même n'atteint pas tout à fait la normale, ceci peut s'expliquer par une rapide régénération des hématies après un traitement aux extraits hépatiques, traitement qui n'a pas comporté de fer autre que celui de l'alimentation, et n'a pas permis à l'hémoglobine de remonter parallèlement au taux des globules rouges.

Dans l'observation N° 4, :

le 8-4-48	N = 0,55	H = 16 %	C = 112	Vg = 1,45
le 13-4-48	N = 1,35	H = 28 %	C = 69	Vg = 1
le 17-4-48	N = 2,22	H = 47 %	C = 82	Vg = 1,06
le 23-4-48	N = 2,82	H = 71 %	C = 87	Vg = 1,25

On peut faire la même remarque que précédemment pour l'examen du 13-4-48, l'hémoglobine est plus longue à remonter que le taux des hématies.

Dans la sprue (observation n° 5) :

Avant traitement :

le 17-3-48	N = 1,2	H = 28 %	C = 73	Vg = 1,1
------------------	---------	----------	--------	----------

Très léger déficit ferrique malgré une valeur globulaire supérieure à 1.

Après traitement :

le 24-4-48 N = 4,2 H = 90 % C = 82 Vg = 1

Dans les macrocytoses normoblastiques, nous avons les résultats suivants :

Observation N° 7 (cancer gastrique) :

N = 3 H = 75 % C = 98 Vg = 1,2

Observation N° 8 (anémie aplasique) :

N = 0,8 H = 25 % C = 87 Vg = 1,50

Ce cas illustre fort bien une fausse hyperchromie si l'on s'en tenait uniquement à la valeur globulaire.

Observation N° 9 (pellagre) :

le 11-4-48 N = 2,8 H = 68 % C = 79 Vg = 1,21

le 21-4-48 N = 3,05 H = 72 % C = 84 Vg = 1,17

le 8-5-48 N = 3,25 H = 72 % C = 81 Vg = 1,10

le 31-5-48 N = 4,2 H = 80 % C = 86 Vg = 0,95

Dans l'observation N° II (leucémie myéloïde) :

N = 2,85 H = 58% C = 81 Vg = 1

— Dans les cas de sphérocytose, nous trouvons soit une isochromie, en général dans les idiopathies hémolytiques, soit une hypochromie dans les cas d'érythroblastose du nourrisson. Ainsi dans les maladies hémolytiques, nous avons les chiffres suivants :

Obs. 17 N = 3,5 H = 75 % C = 87 Vg = 1,1

— 18 N = 3 H = 62 % C = 86 Vg = 1

— Dans un ictère par hépatite typhoïdique (observation 23) nous avons une isochromie accompagnant la platycytose.

N = 2,9 H = 52 % C = 84 Vg = 0,9

2° L'Hypochromie.

L'hypochromie exprime un déficit ferrique plus ou moins important, elle est mise en évidence par une concentration hémoglobinique basse, inférieure à 80, accompagnée généralement d'une valeur globulaire inférieure à 1.

On remarquera que dans la plupart de nos observations, nos chiffres d'hémoglobine paraissent un peu faibles ; nous croyons expliquer cela par la carence alimentaire à laquelle sont soumis, à l'heure actuelle, beaucoup d'habitants de notre pays et à plus forte raison de malades.

Les cas les plus marqués d'hypochromie sont ceux où le déficit ferrique est dû à une spoliation sanguine ; elle est le plus souvent accompagnée de microcytose.

C'est ainsi que chez des hémorragiques, nous avons trouvé les chiffres suivants :

Obs. 14		N = 2,4	H = 20 %	C = 60	Vg = 0,4
— 15		N = 3,1	H = 28 %	C = 56	Vg = 0,45
			(à la suite d'une opération pénible avec forte hémorragie)		
— 16		N = 4,2	H = 54 %	C = 68	Vg = 0,64

L'hypochromie ne s'établit pas de suite après l'hémorragie, mais seulement lors de la régénération de la masse sanguine, la teneur propre des hématies en hémoglobine est à ce moment-là forcément plus faible, le fer ne se récupérant que plus lentement.

Dans les anémies ferriprives non hémorragiques, nous avons aussi observé des concentrations hémoglobiniques et des valeurs globulaires très faibles :

Obs. 12		N = 2,45	H = 20 %	C = 56	Vg = 0,40
— 13		N = 2,8	H = 20 %	C = 52	Vg = 0,35

On remarquera que la concentration hémoglobinique est plus élevée que la valeur globulaire ; ceci provient de la microcytose des hématies.

Dans les érythroblastoses du nourrisson, il existe un déficit ferrique léger souvent caché par une valeur globulaire restée normale, car le volume moyen des hématies est plus élevé.

Obs. 19		N = 1,62	H = 35 %	C = 70	Vg = 1,1
— 20		N = 2	H = 50 %	C = 77	Vg = 1,2
— 21		N = 2,34	H = 31 %	C = 68	Vg = 0,65

Quelques jours après :

	N = 3,35	H = 45 %	C = 72	Vg = 0,95
Obs. 22	N = 2,38	H = 35 %	C = 63	Vg = 0,71

Au bout de quelque temps :

N = 2,5	H = 40 %	C = 67	Vg = 0,80
N = 2,1	H = 40 %	C = 70	Vg = 0,95

Enfin dans l'anémie macrocytaire dite du « lait de chèvre », malgré une valeur globulaire normale, il existe un important déficit ferrique dû à une alimentation carencielle :

Obs. 6	N = 1,1	H = 22 %	C = 66	Vg = 1
--------------	---------	----------	--------	--------

Conclusion :

Malgré les renseignements qu'elle peut donner, la valeur globulaire ne suffit pas à exprimer la teneur d'un sang en hémoglobine ; on devrait, sinon lui substituer, du moins lui adjoindre la notion de concentration hémoglobinique pour éliminer les erreurs d'estimation dues aux variations du volume moyen des hématies.

CONCLUSION

En l'état actuel de nos procédés d'étude biométrique des érythropathies, on peut arriver à des déterminations suffisamment précises de quatre chiffres indispensables : le volume globulaire total mesuré par centrifugation poussée, le nombre d'hématies, mesuré à l'hématimètre, le diamètre globulaire moyen, mesuré par projection microscopique, le dosage de l'hémoglobine mesuré au moyen de l'hémoglobininètre. A l'aide de ces quatre chiffres, on peut calculer toutes les dimensions d'une hématie théorique correspondant à la moyenne de toutes les hématies de l'individu et connaître la valeur globulaire et la concentration hémoglobinique du sang étudié. De plus, la mesure du diamètre de chaque hématie permet une étude statistique et la construction de courbes de Price-Jones.

L'étude métrique de l'hématie moyenne fait ressortir diverses variations pathologiques pouvant se classer en modifications de taille (macrocytose et microcytose) et en modifications de forme (sphérocytose et platycytose).

L'étude du « profil globulaire », qui schématise ces variations, permet un diagnostic souvent précis de diverses érythropathies, en particulier des anémies. S'il est facile en effet de diagnostiquer une maladie de Biermer par le myélogramme, ou une maladie hémolytique par la fragilité globulaire, il n'en est pas de même lorsque la maladie de Biermer a déjà été traitée insuffisamment (l'érythropoïèse est alors souvent normoblastique) ou lorsque la fragilité globulaire de la maladie hémolytique est

peu nette. Dans ces cas, ainsi que dans d'autres anémies où le myélogramme ne donne que peu d'indications, l'étude du profil est particulièrement profitable. Il met en évidence une macrocytose dans la maladie de Biermer et dans un groupe d'anémies qualifiées alors de macrocytaires, une sphérocytose dans les syndromes hémolytiques congénitaux ou acquis, une microcytose dans les anémies hémoglobiniques. La signification exacte de la platycytose est plus difficile à interpréter, c'est une modification assez rare, et seule une étude portant sur un grand nombre de cas permettra d'en tirer une explication.

La concentration hémoglobinique sera souvent d'un enseignement précieux pour le clinicien et permettra de déceler un déficit ferrique souvent caché par une valeur globulaire restée normale.

L'étude biométrique du sang est d'une réalisation facile, et d'un grand intérêt clinique. Il reste donc à souhaiter qu'elle entre dans le cadre des examens de laboratoire au même titre que le classique hémogramme, le médecin en tirera souvent de précieux renseignements.

BIBLIOGRAPHIE

- CAZAL (P. et R.). — Intérêt clinique de la détermination des constantes érythrocytaires : profil érythrocytaire, surface érythrocytaire, concentration hémoglobinique. (*Semaine des Hôpitaux*, 30 mai 1948, p. 1.336.)
- CAZAL (P.) et CAMO (G.). — Le profil érythrocytaire et ses anomalies. (*Réunion internationale d'Hématologie de Paris*, mai 1948. A paraître dans *Le Sang*.)
- CHEVALLIER (P.). — *L'Anémie*, Expansion scientifique française, 1946.
- DAMESHEK. — Les syndromes hémolytiques. (*Le Sang*, 1946, p. 267),
- FERRATA et STORTI. — *Le malattia del sangue*. (Società Editrice Libreria. Milano, 1948).
- HADEN. — Accurate criteria for differentiating anemias. (*Arch. int. Med. Chicago*, 1923, LXXVIII, 189-194.)
- Technic of blood examination. (*J. Lab. et Clin. med.*, 17, 848-853, June 32.)
- HARVIER et LAVERGNE. — Mesure directe de l'épaisseur moyenne des hématies et de la sphérocytose. (*Le Sang*, 1946, p. 67.)
- OSGOOD (E.E.). — Normal hematologic standards. (*Arch. int. med.*, 56, 849-863, nov. 35.)
- PRICE JONES. — Hematological standards of healthy persons. (*J. Path. and Bact.*, 40, 503-519, May 35.)
- WHITBY. — *Disorders of the blood*. (London J. and A. Churchill Ltd, 1946).
- WINTROBE. — Blood of normal men and women ; erythrocyt counts ; hemoglobin and volume of packed red cells of 229 individuals. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 52, 387-407, June 33.)
- Conception physiologique des troubles concernant les hématies et de leur diagnostic. (*Le Sang*, 1946, p. 261.)

TABLE DES MATIÈRES

Préface	5
Introduction	7
Historique	11
I. — Procédés d'étude	13
II. — Les anomalies biométriques des Erythropathies.	25
III. — La Macrocytose	35
IV. — La Microcytose	59
V. — La Sphérocytose	65
VI. — La Platycytose	75
VII. — Les états normocytaires	79
VIII. — Les variations de la teneur en hémoglobine ...	83
Conclusion	89
Bibliographie	91

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Étude biométrique des érythro-
pathies*

par

Georges CAMO

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 26 juin 1948.

Le Président de la thèse :

G. GIRAUD.

Vu :

Montpellier, le 26 juin 1948

le Doyen :

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 30 juin 1948.

le Recteur :

GUILLON.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

